

DIE KNOCHENTRANSPLANTATION IN DER ORTHOPÄDIE

Peter Steinebach

1901



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548318_0012

AUS DER ORTHOPÄDISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Professor Dr. A.N. Witt)

DIE KNOCHENTRANSPLANTATION IN DER ORTHOPÄDIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter Steinebach

aus
München

München 1981



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München

Berichterstatter: Priv.-Doz.Dr.med.C.J. Wirth

Mitberichterstatter: Professor Dr.med.A.N. Witt

Dekan: Professor Dr.med.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 4. 81

DIE KNOCHENTRANSPLANTATION IN DER ORTHOPÄDIE

1. Historischer Überblick
 - 1.1 Lehre der "spezifischen Osteoblasten"
 - 1.2 Lehre der "metaplastischen Osteogenese"
 - 1.3 Osteogenese durch das Transplantat
2. Grundlagen der Knochentransplantation
 - 2.1 Natürliche embryonale Knochenneubildung
 - 2.2 Physiologischer Umbau
 - 2.3 Posttraumatische Knochenneubildung
 - 2.4 Der zwei-phasige Ablauf der Knochenneubildung nach W.Axhausen
 - 2.5 Die Blutversorgung des transplantierten Knochens
 - 2.6 Die osteogenetische Potenz autologer Transplantate
 - 2.6.1 Periost
 - 2.6.2 Spongiosa
 - 2.6.3 Corticalis
 - 2.7 Die osteogenetische Potenz homologer Transplantate
 - 2.8 Die osteogenetische Potenz heterologer Transplantate
 - 2.9 Schlußfolgerungen
 - 2.10 Die Bedeutung des Transplantatbettes
3. Klinische Anwendungsgebiete der Knochentransplantation
 - 3.1 Anwendungsgebiete von cortico-spongiösen Spänen:
 - 3.1.1 Pseudarthrosen
 - 3.1.2 Arthrodesen
 - 3.1.3 Knochenneukonstruktion
 - 3.2 Anwendungsgebiete von corticalen Spänen:
 - 3.2.1 Knochenneukonstruktion
 - 3.2.2 Defektüberbrückung
 - 3.2.3 Spondylodesen
 - 3.2.4 Pseudarthrosen
 - 3.3 Anwendungsgebiete von Spongiosa
 - 3.4 Entnahmeprobleme autologer Knochentransplantate
4. Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Lebenslauf

1. Historischer Überblick

In der operativen Orthopädie hat die Transplantation von autologen, homologen und heterologen Knochen ein breites Anwendungsgebiet. Unter einer Transplantation versteht man allgemein die Überpflanzung von körpereigenem oder körperfremden Gewebe zur Deckung eines Gewebedefektes (97). Dabei kommt es also bei der autologen Transplantation zur Verpflanzung von Gewebe oder einem Organ von einer Körperregion in eine andere; der Spender ist also zugleich der Empfänger. Bei der homologen Transplantation wird Gewebe oder das Organ von einem Individuum auf ein anderes derselben Art verpflanzt, während bei der heterologen Transplantation Gewebe von Individuen verschiedener Spezies verwendet wird (104). Bei der Knochen transplantation werden heute die autologe Spongiosa, der autologe corticospongiöse Span, der autologe rein corticale Span, der homologe Cialit-Span und der heterologe Kieler Span verwendet, die später im einzelnen besprochen werden sollen.

Vor der ersten gelungenen Knochentransplantation aus dem Jahre 1670, von der Job-A-Meckren (70) berichtet, fand ein etwa 2500 Jahre währender Meinungswechsel über die Knochenneubildung statt. Eine der ersten Aussagen hierzu machte HIPPOKRATES (65), der den harten und weichen Knochenanteilen eine Knochenneubildung absprach, andererseits aber im Knochenmark die Anregung zur Regeneration sah. GALENUS (56) dagegen glaubte in einem aus dem Blut kommenden Nahrungssaft die Ursache zur Verklebung der Fragmentenden und in der zunehmenden Verhärtung dieses Saftes die Konsolidierung der Fraktur zu sehen. HAVERS (62) konnte 1692 in seiner "Osteologica Nova" die Morphologie des Knochens klären, wobei er dem Periost jegliche Knochenneubildung abstritt, während DUHAMEL (48) 1742 nach experimentellen Versuchen dem Periost knochenregeneratorische Qualitäten nachweisen konnte, wobei er das Periost in 2 Schichten unterteilte und der inneren, Kambium genannten Schicht die Knochenneubildung zuerkannte.

HALLER (61) wiederum glaubte 1763, daß der Kallus durch eine Ausschwitzung der Fragmente entsteht; durch eine Verknorpelung und dem Auftreten von Knochenkernen soll es dann zu einer natürlichen Verknöcherung kommen.

Auch HUNTER (66) glaubte an die Knochenneubildung von den Fragmentenden aus, wobei er jedoch den entscheidenden Punkt in dem Frakturhämatom mit dem Einsprossen neuer Gefäße, der Entzündung an den Frakturrenden und der Exsudatbildung bis zur Verknöcherung sah.

DUPUYTREN (49) teilte den Kallus in einen provisorischen und einen definitiven ein, wobei er an der Bildung des provisorischen Kallus ein Zusammenwirken von Periost, benachbartem Bindegewebe und des Muskelapparates sah.

Nach HEINE's (63) tierexperimentellen Erfahrungen aus dem Jahre 1836 spielt das Periost die Hauptrolle bei der Knochenneubildung, das Knochenmark dagegen nur eine untergeordnete Rolle. Ebenso konnte FLOURENS (54) im Jahre 1842 nachweisen, daß das Periost neuen Knochen bilden kann und ein wesentlicher Faktor bei der Heilung von Knochendefekten ist.

Sah VIRCHOW (127) 1887 die Knochenregeneration nur vom Knochengewebe selbst ausgehend, so schrieb GEGENBAUER (57) 1864 den Osteoblasten als spezifische Zelle im Periost und den primären Markhöhlen die Knochenneubildung zu. OLLIER (95) kam 1867 zu dem Schluß, daß verpflanzter Knochen und verpflanztes Periost unter bestimmten Umständen am Leben bleiben und zur Knochenneubildung führen können. Er glaubte im periostbedeckten Knochen das beste Material für die Knochentransplantation zu sehen, schrieb aber auch dem Inhalt der Haversschen Kanäle und dem Endost eine wesentliche Bedeutung bei der Knochenregeneration zu. Im Gegensatz dazu stehen die Untersuchungsergebnisse von BARTH (18) aus dem Jahre 1893, der glaubte, daß sowohl der verpflanzte Knochen als auch das Periost absterben und durch das umgebende Knochengewebe ersetzt würden. 1908 schloß sich BARTH (19) der Meinung von G.AXHAUSEN (6-11) an, der glaubte, daß das Periost autologer Transplantate in hohem Maße, das Periost homologer Transplantate in wesentlich geringerem Maße und das Periost heterologer Transplantate praktisch überhaupt nicht überlebt und osteogenetische Aktivität aufweist. Nach seiner Meinung stirbt der gesamte transplantierte Knochen ab, während der größte Teil des Periostes überlebt und die Knochenneubildung anregt.

1.1 Lehre der "spezifischen Osteoblasten"

G.AXHAUSEN (6-11) und LEXER (82, 83) glaubten an das Vorhandensein von Osteoblasten im Periost, Knochenmark und in den Haversschen Kanälen, was zur Lehre der "spezifischen Osteoblasten" führte. Durch Proliferation und Differenzierung kommt es zur Knochenneubildung. Nach ihrer Ansicht ist die äußere Periostschicht, die Adventitia, verantwortlich für die Ernährung, die innere, direkt der Corticalis aufliegende Kambiumschicht verantwortlich für die Regeneration. Sie nahmen beim Periost Erwachsener Zellen als Vorstufen der Osteoblasten an, die durch bestimmte Reize, wie z.B. ein Trauma oder eine Entzündung, zu knochenneubildenden Zellen werden können. Beweisend für diese Meinung wird angeführt, daß nach Totalsequestrierung bei der Osteomyelitis ein neuer, funktionstüchtiger Knochen entsteht oder nach subperiostaler Resektion, die bei schweren rachitischen Beinverkürzungen durchgeführt wurden. Erhärtet wurde diese Lehre, als LEXER (82, 83) experimentell nachweisen konnte, daß Periost allein, ohne Mitbeteiligung des Markes in der Lage ist, neuen Knochen zu bilden. Diese Lehre wurde u.a. von BIER (23) 1905 abgelehnt, der die Knochenregeneration vom Knochenmark ausgehen sah, für die er humorale Reize, vom Knochenmark ausgehend, verantwortlich machte und der dem Fraktur- bzw. Operationshämatom als Reizmittel und Nährboden eine große Bedeutung zuerkannte. MARTIN (90) sah ein Zusammenwirken von Periost, Corticalis und Mark als Voraussetzung für die Regeneration, wobei das Mark die führende Rolle hat. Wichtig ist diese Ansicht für die Knochen transplantation, wo nicht nur einzelne Schichten verpflanzt werden. Hiernach erweise sich also das Transplantat mit allen Knochen-schichten am besten.

1.2 Lehre der "metaplastischen Osteogenese"

Aufgrund der Versuche von BIER (23), MARTIN (90), BASCHKIRZEW (20), PETROW (96), LEVANDER (80) u.a. entstand die Lehre der "metaplastischen Osteogenese". In Versuchen verpflanzten sie periost- und markentblößte Corticalisstücke in Weichteile und beobachteten in einem hohen Prozentsatz Knochenneubildung. Dieses Erkenntnis war mit der Osteoblastenlehre nicht erklärbar, sprach vielmehr gegen diese Auffassung.

Nicht mehr als alleinige Lehrmeinung konnte die Osteoblastenlehre aufrechterhalten werden, als LEVANDER (80) und ANNERSTEN (4, 5) abgetöteten, tagelang in Alkohol gelagerten Knochen in Weichteile verpflanzten und anschließend eine Knochenneubildung nachweisen konnten. So wurde nun die Meinung vertreten, daß dieser neue Knochen nach Metaplasie aus Bindegewebe entstanden sein muß. Unter Metaplasie versteht man die Umwandlung eines differenzierten Gewebes in ein anderes differenziertes Gewebe (102). WEIDENREICH (130) glaubte 1930 auf Grund von histologischen Untersuchungen an eine Knochenneubildung aus differenziertem Bindegewebe. Die meisten Autoren nehmen heute die Bildung von Zellen aus niedriger entwickelten, pluripotenten und stark embryonalen Zelltypen an. Nach HERZOG (64) sind die Zellen des Kapillargefäßendothels pluripotente Zellen, aus denen sich Fibroblasten, Myeloblasten und Osteoblasten entwickeln können. Nach SCHILLING (106) werden bei der Frakturheilung aus Adventitiazellen Osteoblasten. Nach Reiz proliferieren junge undifferenzierte Gewebszellen und werden durch mechanische und/oder chemische Einflüsse knochenneubildend.

LEVANDER und WILLENSTAEDT (81) sahen als Ursache dieser "indirekten Metaplasie" einen knochenbildenden Stoff, der sich im lebenden Knochen befindet. Nach ANNERSTEN (4, 5) befindet sich im Knochengewebe ein spezifischer osteogenetischer Stoff, der bei einer Fraktur frei wird und damit Impulse zur Differenzierung spezifischer Zellen gibt. Auf Grund der dargestellten Erkenntnisse kam 1947 OBERDALHOFF (94) zu dem Schluß, daß in der "extrazellulären Knochengrundsubstanz der Stoff zu suchen ist, der die Knochenneubildung veranlaßt". Er nannte diesen Stoff knochenbildenden K-Faktor. Auf Grund von LEVANDERS (81) und ANNERSTENS (4, 5) Versuchen müsse es sich um einen extrazellulären, alkohollöslichen Stoff handeln, der auf humoralem Wege das unspezifische-mesenchymale Keim- und Narbengewebe beeinflusst und die Verknöcherung bewirkt. So erhält dieser K-Faktor die Wirkung ähnlich eines Hormons oder Fermentes.

1.3 Osteogenese durch das Transplantat

Den beiden gegensätzlichen Theorien war die Erkenntnis gemeinsam, daß die transplantierte Hartsubstanz abstirbt und durch neue Knochengrundsubstanz ersetzt wird. Die absterbende Knochen-

grundsubstanz übt einen spezifischen Reiz aus, der nach der Osteoblastentheorie auf die unspezifischen Osteoblasten, nach der Metaplasielehre auf die pluripotenten Mesenchymzellen des Lagergewebes wirkt. Es war ein Verdienst von W.AXHAUSEN (12, 13), den Streit um die Vorherrschaft einer der beiden Theorien über die kausale Osteogenese zu beenden. Ihm gelang der Nachweis eines ersten osteoblastischen und einer zweiten induzierten osteogenetischen Phase; er stellte fest, daß beide Theorien in Kombination miteinander ihre Berechtigung haben. AXHAUSENS Ergebnisse werden heute allgemein bei der Erforschung über die Knochenregeneration anerkannt; es wird an späterer Stelle noch im Detail darauf einzugehen sein.

Wie bereits zu Beginn dargestellt, finden in der operativen Orthopädie die autologe Spongiosa, der autologe corticospongiöse Span, der autologe corticale Span, der homologe Cialitspan und die heterologe Kieler Spongiosa ein breites Anwendungsgebiet, wengleich ihre Verwendung bei der frischen Fraktur durch die stabile Osteosynthese etwas in den Hintergrund getreten ist. Diese autologen, homologen und heterologen Knochentransplantate finden allein oder in Kombination mit allogenem Material aus folgenden Gründen noch ein breites Anwendungsgebiet:

Sie besitzen, wenn auch in unterschiedlicher Intensität, die Fähigkeit, knochenneubildend zu wirken; durch ihre Anwendung tragen sie zu einer Stabilisierung und zu einer Defektüberbrückung bei; sie ermöglichen die Schaffung von Neukonstruktionen wie z.B. bei pfannenverbessernden Eingriffen (Acetabuloplastik, Operation nach M.Lange bei der habituellen Schulterluxation).

Eine übergeordnete Rolle bei der Transplantation von Knochen spielt die Frage, ob und in welchem Maße von dem Transplantat eine knochenneubildende Induktion ausgeht. MATTI (91) glaubte, daß autologer spongiöser Knochen schneller als autologer corticaler Knochen oder homologer bzw. heterologer Knochen in die Blutzirkulation einbezogen würde und somit auch schneller Anschluß an den neuen Nährboden findet. Er konnte experimentell nachweisen, daß spongiöser Knochen hauptsächlich lebend einge-

baut wird und somit schneller knochenneubildende Funktionen übernehmen kann. Demgegenüber behauptete LEXER (82), daß nicht spongiöser Knochen entscheidend für den Erfolg sei, sondern die Tatsache, daß die Spongiosa in ein knochenbildendes Spanlager eingebracht wird. Es war sein Verdienst, ein ersatzstarkes, ersatzschwaches und ersatzunfähiges Knochenlager zu unterscheiden. Nach seinen noch heute gültigen Erkenntnissen ist für ein ersatzkräftiges Lager die Wahl des Materials bezüglich der Ersatzfähigkeit gleichgültig. Da sich aber der Umbau bei Autoplastik rascher und vollkommener vollzieht als bei Homioplastik und noch viel langsamer das übrige Knochenmaterial ersetzt wird, so ist auch hier die Autoplastik vorzuziehen. In einem ersatzunfähigen Lager führen nur autoplastische, mit Periost versehene Corticalisplatten zur sicheren lebenden Einheilung. In einem ersatzschwachen Lager sind ebenfalls periostbedeckte autoplastische Knochenstücke am besten zu verwenden. Nach seiner Ansicht muß also der Wert eines Transplantats wesentlich vom Periost abhängig gemacht werden. Während W.AXHAUSEN (14) auf Grund seiner Untersuchungen an Hunden über neugebildete Knochengrundsubstanz im Bereich des mitüberpflanzten Periostes berichtet, wird diese osteogenetische Wirkung des Periostes von W.H.DIETRICH (47) in Frage gestellt. Er konnte an periostgedeckten Spanabschnitten keine stärkere Ablagerung neuer Knochenbälkchen als auf nackter Corticalis finden. Trotz einer relativ frühzeitigen Gefäßversorgung im Bereich des Transplantatperiostes zeigte sich eine stark degenerative Veränderung der Periostmembran. KRÜGER und LÖSCH (76) kamen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluß, daß nur einzelne Transplantatgefäße im Periost und in den peripheren Markräumen innerhalb der ersten 5 Tage nach der Verpflanzung Anschluß an das Lagergewebe bekommen. Diese wenigen transplantateigenen Gefäßanschlüsse aber treten gegenüber den einwachsenden Lagergefäßen in den Hintergrund. Da nach ihren Untersuchungen der überwiegende Anteil des Spans nekrotisch wird, glauben sie, daß nur wenige Transplantatzellen die volle Vitalität behalten. Ob an der nun einsetzenden Osteogenese die wenigen überlebenden Transplantatzellen beteiligt sind, konnte nicht mehr nachgewiesen werden. Es fanden sich die ersten neugebildeten Knochenbälkchen innerhalb der ersten Woche nach der

Transplantation sowohl im Inneren der Markräume als auch als periphere Auflagerung auf die Compacta. Eine Knochenneubildung fand sich in gleichem Maße an periostentblößter Corticalis wie an periostgedeckten Spananteilen, was gegen eine Bedeutung des Periostes für die Knochenneubildung sprach. Zugleich glaubten sie, daß die Tatsache, daß nur wenige Transplantatzellen die Verpflanzung überlebten, gegen eine wesentliche Bedeutung des Transplantats an der Osteogenese sprach. In einer weiteren Untersuchung wurde lebendes und abgetötetes Transplantatmaterial gegenübergestellt. Dabei fand sich bei den lebenden Transplantaten bereits nach einer Woche Knochenneubildung, während diese bei abgetöteten Transplantaten auch nach 6 Wochen noch nicht zu sehen war. Zum selben Ergebnis kam auch W.AXHAUSEN (14), der in abgetöteten autoplastischen Tiefkühlspänen eine gegenüber lebenden Transplantaten um etwa vier Wochen verzögerte Knochenneubildung fand. Dieses Ergebnis zeigt aber auch, daß bei der Verwendung von toten Spänen die Knochenneubildung nur vom Lagergewebe selbst ausgehen kann, während in lebenden Transplantaten noch die Möglichkeit einer Beteiligung der wenigen überlebenden Transplantatzellen besteht. Dies veranlaßte W.AXHAUSEN (14) zu dem Schluß, daß die Osteogenese, die vom Lagergewebe ausgeht, in beiden Fällen gleich früh oder gleich spät beginne und daß die früher stattfindende Osteogenese in lebenden Transplantaten von eben diesen Transplantatzellen ausgehe. Diesem Schluß stimmten KRÜGER und LÖSCH (76) nicht zu, die die Frage aufwerfen, ob nicht ein durch Tiefkühlung veränderter Span einen großen Teil seiner die Osteogenese anregenden Eigenschaften einbüßt. Nach ihrer Meinung besteht auch die Möglichkeit, daß das frische autoplastische Transplantat - vielleicht durch eine osteogenetische Substanz - das Lagergewebe am stärksten von allen Spanarten zur Knochenneubildung anregt.

Auch REHN (100) sieht in dem lebenden Transplantat eine Induktion auf die Knochenneubildung, wobei pluripotente Bindegewebszellen des Lagers metaplastisch zu Osteoblasten werden. Er hebt wie LEXER (82) gleichzeitig die Bedeutung eines ersatzstarken, d.h. gut durchbluteten und lebensfrischen Lagers hervor. Nach WILLEN-EGGER (131) ist das Periost des Transplantates ebenfalls bedeutungslos, ganz im Gegensatz zum Periost des Wirtslagers, dessen

vitales Periost zum Hauptträger der Proliferation wird. Auf Grund der pathophysiologischen Untersuchungen von BÜRKLE DE LA CAMP (31) und von McLEAN und URIST (93) kommt WILLENEGGER (131) zu dem Schluß, daß die frischen autologen Transplantate von Spongiosa und Mark die zuverlässigsten Knochenbildner sind, denen der autologe corticospongiöse Span, der frische autologe corticale Span und schließlich der homologe und heterologe Span im Wirkungsgrad folgen.

Es wird also von sämtlichen Verfassern der neueren Literatur, wenn auch in unterschiedlichem Maße, von einer knochenneubildenden Funktion der Knochentransplantate berichtet.

Wie bereits erwähnt, ist die Transplantation von Knochen durch die stabile Osteosynthese etwas zurückgedrängt worden. Dennoch darf gerade die stabilisierende Wirkung von festen Knochenstäben nicht vergessen werden. Dies gilt vor allem bei der Verwendung von festen autologen corticalen und corticospongiösen Stäben bei der Behandlung von Pseudarthrosen und juvenilen Knochencysten und benignen Tumoren, bei den Arthrodesen sowie den Pfannendachplastiken am Schulter- und Hüftgelenk. Bei der Behandlung der juvenilen Knochencysten und der benignen Knochentumoren kommt noch hinzu, daß durch die Verwendung von Transplantatmaterial eine Defektüberbrückung gewährleistet wird. KLEINSCHMIDT und BÖTTGER (74) verwenden bei den juvenilen Knochencysten vorwiegend Kieler Spongiosa wegen derer guter knocheninduzierender Wirkung, auf Kosten einer mangelnden Stabilisierung. Nur durch die Mit- oder auch alleinige Verwendung von corticalen oder corticospongiösen Transplantaten wird eine ausreichende Festigkeit garantiert.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß durch die Verwendung des festen autologen corticalen und corticospongiösen Spanes wie auch des festen homologen Cialit-Spanes die Möglichkeit einer Knochenneukonstruktion gegeben ist wie bei der Acetabuloplastik oder der Operation nach M. Lange bei der habituellen Schulterluxation.

2. Grundlagen der Knochentransplantation

2.1 Natürliche embryonale Knochenneubildung

Die Knochenentwicklung beginnt im 2. Keimlingsmonat, wobei man eine im Mesenchym beginnende desmale Knochenneubildung und eine aus Knorpel hervorgehende enchondrale Knochenbildung unterscheidet (27).

Bei der desmalen Knochenbildung kommt es an bestimmten blutgefäßreichen Stellen zu einer Vermehrung der Mesenchymzellen, die nach Einziehung ihrer Fortsätze zu Osteoblasten werden. Nach reihenartiger Anordnung dieser Knochenbildner sondern sie kollagene Fasern ab, zwischen denen kalkfreie Knochengrundsubstanz (Osteoid) entsteht. Im Osteoid werden dann Kalksalze abgelagert. Bei diesem appositionellen Wachstum mauern sich die Osteoblasten ein und werden zu Knochenzellen, Osteocyten. An einigen Stellen kommt es durch vielkernige Osteoclasten zu einer modellierenden Resorption. Die auf diese Weise entstandenen Knochen werden Bindegewebsknochen bzw. Deck- oder Belegknochen genannt.

Bei der enchondralen Knochenbildung, auch Ersatzknochenbildung genannt, entsteht Knochen aus bereits vorhandenem Knorpel. Im Knorpel kommt es durch Anreicherung von Kalksalzen in der Grundsubstanz an bestimmten Stellen zur Ausbildung von Verkalkungskernen. Zur gleichen Zeit vergrößern sich die Knorpelzellen. Während der Entstehung der Verkalkungskerne bildet das den Knorpel umgebende Mesenchym eine Auflagerung von Bindegewebsknochen. Dieser perichondrale Knochen dient der Schienung des knorpeligen Skelettstücks. Nun beginnt die enchondrale Verknöcherung mit der Einschmelzung der Verkalkungskerne. Indem Abkömmlinge der Mesenchymzellen, die Chondroclasten, und Kapillaren von außen in Höhe der Verkalkungskerne in den Knorpel eindringen, bauen sie diese ab. Es entsteht die perichondrale Periost- bzw. Ossifikationsknospe. Als primäres Knochenmark entsteht an Stelle des Verkalkungskernes der von Blutgefäßen und Mesenchym erfüllte primäre Markraum. Es kommt zu einer fortschreitenden Degeneration des Knorpelgewebes, wobei die Knorpelzellen ihre territoriale Anordnung verlieren und sich zu Knorpelsäulen anordnen. Zwischen den Knorpelsäulen liegt zellfreie verkalkte Grundsubstanz. Die Knorpelzellen quellen auf und werden größer.

Man kann 3 Knorpelformen unterscheiden: den am weitesten vom primären Markraum unveränderten hyalinen Knorpel, den markraumwärts folgenden Säulenknorpel und den großblasigen Knorpel. Nun werden die Zellreihen des großblasigen Knorpels aufgelöst, Blutgefäße und Mesenchym wachsen in die dadurch freigewordenen Röhren, während die zellfreien, aus Knorpelgrundsubstanz bestehenden Röhrenwände etwas später abgebaut werden. Zugleich wandelt sich ein Teil der Mesenchymzellen in Osteoblasten um und bildet Knochengewebe. An der Knorpel-Knochengrenze findet man saure Mucopolysaccharide. Im Knorpelinneren entsteht ein Knochenkern, der Blutgefäße und Mesenchym enthält. In der weiteren Entwicklung wächst die Knorpelform an ihren freien Oberflächen weiter, das Knorpelgewebe wird im Grenzgebiet gegen die Markhöhle wieder degeneriert und durch enchondral gebildeten Knochen ersetzt. Weiter wird das perichondrale Knochengewebe vermehrt und zugleich das schon gebildete Knochengewebe an den Wänden des primären Markraums abgebaut, wodurch dieser größer wird. Der Abbau erfolgt durch die vielkernigen Osteoclasten. Dabei wird sowohl enchondraler als auch perichondraler Knochen zerstört. Durch den Verlust von Knochengewebe an der Innenseite des Markraums mit gleichzeitiger Vergrößerung desselben sowie Neubildung an der Außenwand der Markhöhle wächst also der ganze Knochen unter Wahrung seiner Form.

2.2 Physiologischer Umbau

Während des ganzen Lebens findet ein kontinuierlicher Knochenumbau statt, der mit zunehmendem Alter abnimmt. Überwiegt während des Wachstums des Menschen der Anbau, so ist zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr der An- und Abbau ausgeglichen und anschließend kommt es infolge eines verminderten Anbaus zu einer zunehmenden Substanzverminderung (128).

Wie FROST (55) aufzeigt, ist die Umbaurate in der Spongiosa nahezu dreimal so hoch wie in der Compacta. Durch Untersuchungen mit Radioisotopen konnte ein kontinuierlicher Ionenaustausch und die Umformung komplizierter Eiweißverbindungen als Zeichen des Umbaus nachgewiesen werden. Dieser durch intra- und extraossäre Regulationsmechanismen im Gleichgewicht gehaltene Umbau vollzieht sich sowohl an der Oberfläche als auch im Inneren des Knochen-

gewebes, wobei nach EGER (52) als innere Oberflächen die Oberfläche der Kapillaren und der Zellen sowie alle Grenzen zwischen Mikrokristallen und organischer Zwischensubstanz anzusehen sind. Der An- und Abbau vollzieht sich immer herdförmig in kleinen Arealen von 100 bis 1000 μ Größe. Nach COHEN und HARRIS (41) kommt es zu einer Stimulierung der ruhenden osteogenen Stammzellen und damit zu einer knochenaufbauenden und knochenabbauenden Aktivität. Um ein Gleichgewicht der Knochensubstanz zu erhalten, werden für einen Osteoclasten 100 Osteoblasten benötigt. Die neugebildete Knochensubstanz lagert sich in Form zarter Osteoidsäume ab. Die Osteoblasten geben die absondernde Matrix am alten Knochen ab. Zugleich sondern sie die alkalische Phosphatase ab, die als Enzym für die Mineralisation der unverkalkten, reichlich Gewebswasser enthaltenden Matrix von Bedeutung ist. Wie FROST (55) nachweisen konnte, treten 10 Tage nach Beginn der Osteoblastentätigkeit Kalksalze im Osteoid auf, die bereits 4 Tage später 70 % des Gesamtminerals ausmachen. Die Aufnahme des Minerals in das Knochengewebe ist nach EGER (51) der Fähigkeit der neutralen Mucopolysaccharide, Phosphate zu absorbieren, zuzuschreiben. Zusammen mit den Calciumionen wird Knochensalz gebildet.

2.3 Posttraumatische Knochenneubildung

Die Fraktur bedingt ein Hämatom. Durch Einwucherung von Granulationsgewebe, das aus dem Gefäßbindegewebsapparat der Umgebung stammt, kommt es zu einer Organisation des Hämatoms. Das Hämatom dient aber zugleich auch zur Ernährung des jugendlichen, pluripotenten Mesenchymgewebes. An den Frakturrenden und den Knochensplittern kommt es zur Nekrose und zum Schwund der Knochenkerne. Es findet eine Entkalkung des Knochens statt, wobei durch Einstrahlung von Gefäßen die starre kalkhaltige Knochengrundsubstanz reaktionsbereiter gemacht wird. Nach BRANDT (30) heben die im Knochen sich bildenden Zellen wesentlich die Regenerationsmöglichkeit des Knochens. BLOCK (26) weist dabei dem retikulo-endothelialen System wegen seiner phagozytären Eigenschaft eine entscheidende Bedeutung bei den Resorptionsvorgängen zu. Das uncharakteristische Gewebe wird am 2. bis 4. Tag mit einem gelatinösem Odem durchtränkt und das undifferenzierte, pluripotente Mesenchym in bindegewebigen Kallus umgewandelt.

Es kommt zur Bildung von kollagenen Fasern und anschließend zur Umwandlung in osteoides Gewebe. Die Entstehung von osteoiden Bälkchen als Spongiosagerüst hängt nicht vom Faserverlauf des bindegewebigen Kallus ab. Die Osteoblasten erscheinen, wenn die Knochenbälkchen bereits Verkalkung zeigen. Die entstandene Gewebsazidität ist mitentscheidend für die Entkalkung im Frakturbereich. Die Phosphoesterase bewirkt bereits am 6. Tag die beginnende Kalkausfällung. Lösliche Phosphorsäureester werden durch die Phosphoesterase gespalten und im Osteoid als unlösliche Salze ausgeschieden. In der 4. bis 6. Woche erreicht die provisorische Kallusbildung ihren Höhepunkt, wobei das Gewebe während dieser Zeit am stärksten hyperämisiert ist. In der sich daran anschließenden Differenzierungsphase kommt es zur Umbildung der Bindegewebszellen in Knochenzellen. Funktionell-mechanische Kräfte nehmen nun Einfluß auf das Kallusgewebe, wobei Druck und Zug gleich wichtig sind. Nach LAUCHE (78) bildet sich über dem bindegewebigen der knöcherne Kallus. Diese regenerativen Vorgänge sind erst abgeschlossen, wenn sich das Regenerat vollständig den funktionellen Belastungen angepaßt hat. Die Strukturierung des Kallus erfolgt nach der funktionellen Belastung. Überschüssiger Kallus wird im Laufe der Zeit reduziert.

2.4 Der 2-phasige Ablauf der Knochenneubildung nach W.Axhausen

Wie bereits einleitend kurz angedeutet, kam es jahrhundertlang zu einer kontroversen Auffassung zwischen der Osteoblasten- und der Induktionstheorie. Es war das Verdienst von W.AXHAUSEN (12, 13), der diese beiden Anschauungen zu einer einheitlichen Lehre verband. Beiden Theorien gemeinsam war, daß die transplantierte Hartsubstanz abstirbt und durch neue Knochengrundsubstanz ersetzt wird. Nach der Osteoblastentheorie übt die absterbende Knochengrundsubstanz auf die unspezifischen osteoblastischen Zellen, nach der Induktionstheorie auf die pluripotenten Mesenchymzellen des Lagergewebes einen spezifischen Reiz aus. Wie man weiß, bildet rotes Mark eines spongiösen Knochens neuen Knochen, jedoch alleine transplantiert nur in sehr geringem Maß. Wird dagegen zellfreie Knochengrundsubstanz mit rotem Mark imprägniert, so steigt die osteogenetische Potenz ganz erheblich,

wobei es nach BURWELL (35, 36, 37) gleichgültig ist, ob autologe und homologe Knochengrundsubstanz verwendet wird. Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die absterbende Knochengrundsubstanz induktiv auf das überpflanzte Weichgewebe wirkt. Die Induktion erfolgt auf spezifische osteoblastische Zellen im Mark.

Wie ORELL und ENGSTRÖM (53) sowie W.AXHAUSEN (14) weiter in Versuchen beweisen konnten, kommt es nach Transplantation von autologen Corticalis- oder Spongiosastücken, deren anhängende Zellen durch Einfrieren auf -35 Grad abgetötet wurden, in Weichteillager bei Mensch und Tier dennoch zur Knochenneubildung. Diese Knochenneubildung erfolgt jedoch frühestens 30 Tage nach Transplantation - im Gegensatz zur frischen autologen Knochentransplantation, bei der die Knochenneubildung bereits nach 3 bis 4 Tagen einsetzt. Weiter konnte beobachtet werden, daß die Intensität bei dieser verspäteten Knochenneubildung wesentlich geringer ist. Sie erfolgt vor allem dort, wo Knochengrundsubstanz durch das Lagergewebe ersetzt wird, nämlich an den leicht aufgesplitterten Enden der Corticalisspäne und an gelegentlich bei der Entnahme gesetzten Fissuren. An diesen Stellen treten ein- und mehrkernige Osteoclasten auf, wodurch eine zelluläre Resorption stattfindet. CHALMERS (38) konnte diese erste osteoblastische und die zweite induzierte osteogenetische Phase an homologen spongiösen Spänen nachweisen. Bei der Transplantation dieser homologen spongiösen Späne kommt es ab dem 4. Tag zur neuen Knochenbildung. Diese osteoblastische Phase dauert bis zum 8. Tag. Anschließend treten regressive Veränderungen auf, alle Zellen des neugebildeten Knochens sterben ab als Zeichen einer Antigen-Antikörper-Reaktion auf das homologe Transplantat. Nach 4 Wochen beginnt dann neues Wachstum von lamellärem Knochen an der Oberfläche des Transplantats. Hierbei handelt es sich um eine induzierte Osteogenese. Die unveränderte Hartsubstanz wirkt induzierend auf das junge Lagerbindegewebe und es kommt zur Differenzierung mesenchymaler Zellen zu Osteoblasten.

Weiter bestätigt wurde diese osteoblastische und induktive Knochenneubildung durch Versuche in Millipore-Kammern. Wird spongiöser Knochen innerhalb einer Diffusionskammer in das

Subkutangewebe von Mäusen verpflanzt, so kommt es gelegentlich auch außerhalb der Kammer zur Knochenneubildung (59). Werden homologe Epiphysenfugenspäne unter den oben beschriebenen Bedingungen verpflanzt, so ist ebenfalls gelegentlich auch außerhalb der Diffusionskammer die Knochenneubildung zu beobachten (50).

Zusammenfassend schreibt W.AXHAUSEN (14):

- Das spezifisch osteogenetische Gewebe ist im Wachstumsalter *a priori* knochenbildungsfähig.
- Die nach Abschluß des Wachstums inaktiven osteogenetischen Zellen werden durch den Einfluß absterbenden Knochengewebes innerhalb von 4 bis 5 Tagen wieder zur Entwicklung und zu ihrer spezifischen Tätigkeit gebracht.
- Im unspezifischen Bindegewebe kann die Anwesenheit abgestorbener, sonst aber nicht veränderter Knochensubstanz über die Entwicklung und Tätigkeit ein- und mehrkerniger Osteoklasten zur Differenzierung osteogenetischer Zellen frühestens nach 3 bis 4 Wochen führen.
- Wird im unspezifischen Bindegewebe durch denaturierte und veraschte Knochensubstanz oder durch Gewebsverkalkung eine Osteoklastentätigkeit ausgelöst, so bilden sich - wenn überhaupt - osteogenetische Zellen nicht vor Ablauf von etwa 3 Monaten.

Als Resultat ihrer Untersuchungen kamen AXHAUSEN (12, 13) und CHALMERS (38) zu dem Ergebnis, daß die Osteogenese zweiphasig abläuft, wobei die beiden Phasen durch den Zeitpunkt ihres Auftretens und durch ihren formalen Ablauf deutlich voneinander zu trennen sind. Die erste Phase, von praeexistenten Zellen ausgehend, dürfte die wichtigere Rolle spielen und durch ihre Intensität die zweite unspezifische induzierte Knochenneubildungsphase weitgehend überdecken. Diese Erkenntnis ermöglichte es, die Osteoblastentheorie und die Induktionslehre zu einer einheitlichen Anschauung zusammenzufassen.

2.5 Die Blutversorgung des transplantierten Knochens

SCHENK und WILLENEGGER (105) konnten experimentell zeigen, daß Osteocyten, wenn sie von ihrer Blutzufuhr abgeschnitten werden, in den Wänden des Haverschen Systems 1 bis 2 Wochen überleben,

ehe eine Zellkernpyknose und cytoplasmatische Auflösung eintreten.

Das Knochentransplantat ist von seinen zuführenden Blutgefäßen vollkommen abgeschnitten. Das Transplantat wird von dem Transplantatbett aus durch Diffusion oder durch Revaskularisierung versorgt. Diffusion und Revaskularisierung hängen von der Größe und Struktur des Transplantats ab: je weitmaschiger die Struktur des Transplantats, umso leichter wird es von den Gefäßen aus dem Bett durchdrungen. MATTI (91) und ABBOTT (1) konnten zeigen, daß spongiöser Knochen wesentlich schneller vaskularisiert wird als corticaler Knochen und daher sehr viel rascher neuen Knochen bildet.

Es ist noch nicht erwiesen, ob das vaskuläre Netz des Transplantats überlebt und mit den eindringenden Kapillaren Anastomosen bildet. MAATZ und Mitarbeiter (87) beobachteten bei Versuchen mit spongiösen Knochen am ersten Tag um das Transplantat herum eine Hyperämie. Vom zweiten Tag an begannen die Kapillaren im Transplantationsbett in der Nähe des Transplantates zu sprießen. Am dritten Tag überbrückten die Kapillaren den Zwischenraum zwischen Bett und Transplantat und am vierten Tag füllten sich ein Viertel bis ein Drittel der Kapillaren im Zentrum des autologen Transplantats mit Farbe. Wesentlich ist hierbei die rasche Vaskularisierung des spongiösen Transplantats, wodurch die Blutzufuhr zu den transplantierten Zellen als auch die lebenswichtige Reaktion der Resorption von Knochengrundsubstanz garantiert wird. Während der ersten Stunden wird ein Knochentransplantat nur durch Diffusion versorgt. MAATZ und Mitarbeiter (85, 86) implantierten autologe Knochensplitter, die unterschiedlich lange in konserviertem Blut oder "Tyrodelösung" mit 10% Serum aufbewahrt worden waren, in die Rückenmuskulatur von Hunden. Bei einer vorherigen Aufbewahrungszeit von bis zu 8 Tagen schritt die Bildung des neuen Knochens in dem heterotropen Bett rasch voran. Bei mehr als 10 Tagen Aufbewahrungszeit war ein deutliches Abnehmen der Knochenbildung zu beobachten. Bei über 16 Tagen Aufbewahrungszeit hörte die Knochenbildung völlig auf. MAATZ und Mitarbeiter folgerten daraus, daß Knochengewebe in einem geeigneten Medium 8 Tage lang ohne Schaden überleben kann, bis zu 16 Tagen in abnehmendem Maß. ALGIRE und Mitarbeiter (2), ROSIN und ZAJICEK (101), ROSIN und Mitarbeiter (102), SEGMÜLLER (111), ECKE (50) konnten beweisen, daß dem Knochentransplantat

Nährmittel durch Diffusion zugeführt werden können. Die Zellen eines Knochentransplantates, das intraperitoneal in Milliporen-Diffusionskammern mit Poren von einem Durchmesser von 0,45 μ transplantiert wurde, überlebten und bildeten neuen Knochen. Zellen aber können Poren dieser Größe im Gegensatz zur Körperflüssigkeit nicht passieren. Wie diese Versuche zeigten, können autologe Knochenzellen überleben, vorausgesetzt, sie werden in ein geeignetes Milieu transplantiert oder in ein Transplantationsbett, das zur Vaskularisierung imstande ist.

2.6 Die osteogenetische Potenz autologer Transplantate

Nach SCHWEIBERER und EITEL (110) werden Knochentransplantationen nicht nur durchgeführt, um Knochendefekte zu überbrücken, sondern auch, um eine Osteogenese einzuleiten bzw. Osteogenese im Wirtsbett zu stimulieren. Die Grundsubstanz eines Knochentransplantates kann vom Wirtsorganismus solange nicht assimiliert werden, bis diese Grundsubstanz rekonstruiert worden ist, um der Wirtsubstanz zu gleichen. Der gesamte Prozeß der Restrukturierung wird mittels einer beschleunigten Osteogenese bewirkt. Der Prozeß wird ausgelöst durch Zellen des Transplantates oder des Knochenbettes, die für die Osteogenese programmiert sind. Er muß aber komplettiert werden durch die Spezialisierung unspezifischer mesenchymaler Zellen in Osteoblasten. Dabei wird die Wertigkeit der verschiedenen Transplantate durch ihre osteogenetische Potenz bestimmt.

2.6.1 Periost

Zur Beantwortung der Frage der osteogenetischen Potenz von Periost verwendete W.AXHAUSEN (14) in seinen Versuchen Transplantate von lebensfrischen Corticalisstücken mit und ohne Periost.

Das Ergebnis seiner Versuche war, daß sich 8 Tage nach Transplantation eine merkliche Schicht neugebildeten Knochens der periostalen Seite des periostgedeckten Spans aufgelagert hatte, während sich bei dem periostlosen Span das Gewebe des Lagers nur fest angelagert hat, ohne irgendeine Knochenneubildung auf der periostalen Seite erkennen zu lassen.

14 Tage nach Transplantation hat der innere Umbau des abgestorbenen überpflanzten Knochengewebes beim periostgedeckten

Span begonnen und der periostale Osteophyt war stärker entwickelt, beim periostalen Span war ein lacunärer Abbau auf der periostalen Fläche nur an einigen Stellen zu sehen.

30 Tage nach Transplantation hatte sich die neugebildete Knochenschicht auf der periostalen Seite des periostgedeckten Spans verdichtet, der knöcherne Umbau des toten Knochengewebes hatte wesentliche Fortschritte gemacht, der innere Umbau war voll im Gange. Beim periostlosen Span lagen die Umbauvorgänge weit zurück, der Knochenanbau war an der periostalen Seite gar nicht, und im Inneren erst in sehr geringem Maß erkennbar.

87 Tage nach Transplantation war der periostgedeckte Span unter deutlicher Verminderung seiner Substanz fast völlig knöchern umgebaut, bestand also fast völlig aus lebendem Knochengewebe. Dagegen waren beim periostlosen Span die Substanzverluste wesentlich deutlicher ausgeprägt. Dieser war auch noch nicht so weitgehend umgebaut.

Der Vergleich von frischen autologen Spänen mit und ohne deckendem Periost zeigt also einen deutlichen Unterschied. Mit der Entfernung des Periostes entfällt die kräftige und rasche subperiostale Knochenneubildung und der Ein- und Umbau des abgestorbenen Transplantatknochens wird erheblich verzögert. Am periostgedeckten Transplantatknochen besteht schon frühzeitig histologisch der Eindruck stärkster osteogenetischer und osteoklastischer Aktivität, während die periostlosen Knochenstücke zunächst den Eindruck von reizlos einheilenden Fremdkörpern machen.

Auch VAINO (126) konnte bei seinen Versuchen die hervorragende Bedeutung des Periostes beweisen. Er verpflanzte autologe Transplantate mit und ohne Periost in Kontinuitätsdefekte der Ulna des Kaninchens. Röntgenologisch und histologisch zeigte sich, daß die Kallusbildung, die knöcherne Vereinigung des Transplantates mit dem Lager, die Umbauvorgänge und die schließliche Verdickung des Knochenspans zu einem vollwertigen Regenerat bei den periostgedeckten Transplantaten wesentlich schneller und sicherer erfolgte als bei den periostlosen.

Die Bedeutung des Periostes konnte W.AXHAUSEN (14) mit Hilfe von Elasticafärbungen beweisen. Es zeigte sich, daß in den Präparaten

immer der wesentliche Teil der Fribro-Elastica des Periostes in einer kontinuierlichen Schicht dem neugebildeten Knochen außen anlag. Überall im neugebildeten Knochengewebe fanden sich einzelne elastische Fasern locker verstreut. Offenbar reichte die Osteoblastenentwicklung nach Aktivierung des vorhandenen Periostes bis in die Fribro-Elastica hinein, so daß dann bei den osteogenetischen Prozessen immer wieder elastische Fasern mit eingeschlossen werden. Dagegen fehlt der Einschluß elastischer Fasern bei der periostalen Knochenneubildung des physiologischen Knochenwachstums, er ist also nur typisch für eine periostale Osteogenese nach Transplantation, möglicherweise auch für andere Formen einer nach Abschluß des Wachstums wieder augenommenen Osteogenese von Seiten des Periostes, z.B. nach Frakturen.

Wie AXHAUSEN (14) zeigen konnte, lag das so rasch neugebildete Knochengewebe auf der periostalen Seite des Transplantats immer unmittelbar zwischen dem überpflanzten abgestorbenen Knochengewebe und seinem Periost eingebettet. Nirgends war hier eine Knochenneubildung im Gewebe jenseits der erkennbaren elastischen Faserschicht des Periosts festzustellen. Es zeigte sich, daß sich auf der periostalen Seite des periostgedeckten Knochenspanns innerhalb weniger Tage eine erhebliche Schicht neugebildeten Knochens angelagert hatte, wie sie sich unter gleichen Bedingungen auf dem periostlosen Span auch im ganzen späteren Verlauf nie bildete. Dieses neugebildete Knochengewebe lag direkt zwischen dem alten Knochen und dem mitüberpflanzten Periost. Auch der knöcherne Umbau des überpflanzten abgestorbenen Knochengewebes setzte beim periostgedeckten Span, besonders von der periostalen Seite ausgehend, schneller ein als beim periostlosen Span.

AXHAUSEN wies in seinen Versuchen nach, daß im periostgedeckten Span die subperiostal geflechtartige Knochenneubildung regelmäßig am 3. bis 4. Tag beginnt. Dagegen setzte die Knochenneubildung an den periostlosen Spänen erst später und vor allem zuerst an der Markseite und an den Enden des Spanes ein, wo die geöffneten Haversschen Kanäle mit den Osteoblasten Anschluß an die Gefäßversorgung gefunden haben.

DANIS (43, 44) konnte nachweisen, daß nach Aktivierung des Periosts durch Auskratzen der Markhöhle es nach Transplantation sehr rasch zu einer kräftigen Knochenneubildung kommt. Nach

KROMPECHER (75) wird bei der Verpflanzung von Periost, in Abhängigkeit von seiner Entnahme aus einer osteoblastisch oder osteoklastisch aktiven oder einer ruhenden Zone, die funktionelle Prägung eine erhebliche Zeit in der neuen Umgebung beibehalten. Abhängig bleibt die Knochenbildungsfähigkeit des Periosts von der Vaskularisation, wie COHEN und LACROIX (40) bei der Verpflanzung von Periost in die vordere Augenkammer zeigen konnten. Es kam, wenn überhaupt, nur in ganz geringem Maße zur Knochenneubildung.

2.6.2 Spongiosa

Zeitlebens laufen die Restrukturierungsvorgänge des Knochens in der Spongiosa der Metaphysen, des Markraumes und der platten Knochen ab. War man früher der Meinung, daß die wesentliche osteogenetische Potenz dem Periost zuzuschreiben war, so war es das Verdienst von MATTI (91) als einer der ersten die besondere Bedeutung der Spongiosa herausgestellt zu haben. GOLDBABER (58), SEGMÜLLER (111) und andere konnten experimentell nachweisen, daß die Transplantation frischer autologer Knochenspongiosa in die Diffusionskammer regelmäßig zur Knochenneubildung führt, wobei die Osteogenese hier eine Eigenleistung des Implantats sein muß. Radioisotope Kennzeichnung bestätigt voll, daß Osteoblasten in autologen spongiösen Knochentransplantaten bei Ratten und Mäusen überleben und proliferieren, wie RAY und SABET (99) sowie URIST und Mitarbeiter (117) nachweisen konnten. DELEU und TRUETA (46) konnten zeigen, daß Spongiosa, transplantiert in die vordere Augenkammer der Ratte, innerhalb von 4 Tagen vaskularisiert wurde, während dies bei Corticalistransplantaten erst nach 14 Tagen der Fall war. Nach Implantation von Spongiosabröckelchen in die vordere Augenkammer der Ratte wurde regelmäßig Knochenneubildung beobachtet, sofern die Bröckel mit anhaftenden Zellen verpflanzt wurden. Wurden dagegen die Zellen entfernt, blieb die Osteogenese aus. FROST (55) schließlich konnte nachweisen, daß die Umbaurate in der Spongiosa dreimal so hoch ist wie in der Corticalis.

Wichtig für die Kenntnis der Einbauvorgänge des spongiösen Transplantats ist das Wissen um die Abbauvorgänge frischer autologer Knochengrundsubstanz. Wie SCHWEIBERER (109) beschreibt, sind

Appositions- und Resorptionszonen im unverletzten Knochen Ausdruck eines ständigen An- und Abbaus von Knochengewebe. Bei krankhaft gesteigertem Abbau, wie z.B. nach einer Transplantation, herrscht eine riesenzellige Osteoklasie vor. Der Abbau geschieht dabei nicht nur an der äußeren Oberfläche der Bälkchen und der Compacta, sondern auch an der inneren Oberfläche im Bereich der Haversschen Kanäle. Neben den riesenzelligen Osteoklasten beteiligen sich wie auch unter physiologischen Bedingungen einkernige Osteoklasten am Abbau, die meist kettenförmig in Mehrzahl auftreten und Resorptionszonen entwickeln.

Aus den Beobachtungen von ZAWISCH (137, 138, 139) weiß man, daß die Osteocyten Mikrozentren darstellen, die durch ihre Zellfunktion das lebende Gefüge der Grundsubstanz aufrechterhalten, es aber unter besonderen Bedingungen auch abzuändern vermögen. Wie LIPP (84) zeigen konnte, vermag der Osteocyt je nach Bedarf osteoblastisch (Verkleinerung der Lacune) oder osteolytisch (Vergrößerung der Lacune) zu wirken. Diese Fähigkeit der Osteocyten zum Funktionswechsel gilt auch für das Transplantat. Das autologe Transplantat wird nicht nur von ein- und mehrkernigen Osteoklasten an der inneren und äußeren Oberfläche abgebaut, sondern auch durch osteocytäre Resorption. Unter günstigen Bedingungen überleben die Osteocyten zumindest für eine gewisse Zeit und unterstützen den Abbau der Knochengrundsubstanz. SCHWEIBERER (109) beobachtete, daß in ganz bestimmten Bezirken - nicht überall - die Osteocytenlacunen im transplantierten, lamellären Knochenbälkchen größer werden. Die Osteocyten sind von einem Resorptionshof umgeben, während an anderen Transplantatbezirken die Osteocytenlacunen vergleichsweise mit den Osteocyten der Lagerbälkchen gleichgroß sind. Hier waren offensichtlich die Osteocyten auf Grund ungünstigen Diffusionsbedingungen nach der Transplantation nicht mehr aktiv. Die Knochengrundsubstanz wird dann ausschließlich an der inneren und äußeren Oberfläche durch ein- und mehrkernige Osteoklasten abgebaut. SCHWEIBERER (109) bezweifelt nicht, daß Osteocyten am Abbau der transplantierten Knochengrundsubstanz beteiligt sind. Nicht jede Zelle überlebt die Ausweitung ihrer Lacune. Sie kann nur dann überleben, wenn ein Teil ihres Protoplasmas von der während des Abbaus auftretenden und immer stärker werden-

den, durch Metachromasie erkennbaren Degeneration verschont bleibt.

Nicht immer ist bei der autologen Knochentransplantation das Nebeneinander von ein- und mehrkernigen Osteoklasten und osteocytärer Resorption so offensichtlich. Häufig überwiegt die riesenzellige Osteoklasie. Sicher aber ist, daß der Abbau und die Substitution transplantierte, unveränderter autologer Knochengrundsubstanz rasch und vielgestaltig erfolgt. Je rascher und vollständiger der Abbau erfolgt, umso intensiver ist die induktive Stimulierung osteoblastischer Zellen sowie unspezifischer mesenchymaler Zellen, die durch den Abbau der Hartsubstanz zu Osteoblasten induziert werden.

Die induktive Leistung ist vom Komplex der Mukopolysaccharide in der Grundsubstanz abhängig (109). Die Empfindlichkeit dieses Teiles der Knochengrundsubstanz auf äußere Einflüsse untersuchte PURANEN (98). Entnommene autologe Spongiosa verliert ihre induktive Leistung bei Lagerung an Luft innerhalb weniger Stunden. In physiologischer Kochsalzlösung dauert dieser Vorgang wesentlich länger. Diese Erkenntnis unterstreicht die Bedeutung und Notwendigkeit der Frische des Transplantats.

In seinen Versuchen implantierte SCHWEIBERER (109) an 7 Hunden autologe spongiöse Bolzen in ein Stanzloch von 5 mm Durchmesser in das spongiöse Lager des Tibiakopfes neben einem ebenso großen Kontrollloch. Während nach 21 Tagen die Unterscheidung zwischen Implantat und neu gebildetem Knochen noch sehr gut möglich war, war nach 35 Tagen der Umbau bereits so lebhaft und der Ersatz der im Durchmesser nur 5 mm großen Transplantate so weit fortgeschritten, daß an vielen Stellen histologisch eine echte Trennung zwischen Transplantat und neu gebildetem Knochen kaum noch möglich war. Nach 57 Tagen war der Umbau vollzogen. Es war zu diesem Zeitpunkt nicht mehr zu erkennen, ob die Höhle ehemals leer oder vom Implantat ausgefüllt war. Gegenüber dem Lager hoben sich die ehemaligen Defekte allerdings noch ab durch etwas stärkeren Zellreichtum ihres inzwischen bereits lamellär strukturierten Knochens. Nach 77 und 240 Tagen war nicht mehr zu erkennen, ob je eine Verletzung des spongiösen Knochens vorgelegen hatte, während nach 170 Tagen zwei Bezirke mit etwas plumperen Bälkchen inmitten zarter Spongiosa auf die ehemalige Transplantation bzw. Leerhöhle schließen ließen.

Wie bereits in dem Kapitel über die Blutversorgung der Knochen-
transplantate abgehandelt wurde, konnte MATTI (91) und ABBOTT
(1) zeigen, daß spongiöser Knochen sehr viel schneller vaskulari-
siert wird als corticaler Knochen und daher sehr viel rascher
neuen Knochen bildet. URIST (118-125) wies in seinen Unter-
suchungen die Abhängigkeit der Knochenneubildung von der Masse
der transplantierten unveränderten Knochengrunds substanz nach.
Demzufolge wäre eine Intensivierung der Knochenneubildung da-
durch zu erreichen, daß möglichst viel Knochengrunds substanz pro
Raumeinheit eingebracht wird. BURRI und WOLTER (33) gingen nun
in ihren Versuchen der Frage nach, in wie weit durch Kompression
der autologen Spongiosa ein verdichtetes Transplantat entsteht,
das allein auf Grund des additiven Effektes eine stärkere Knochen-
neubildung aufweisen könnte. Sie unterwarfen das autologe spongiöse
Transplantat verschiedenen Behandlungsmethoden. Durch Homogeni-
sierung wurde die Spongiosa in eine Markzellfraktion und in eine
Knochenbälkchenfraktion aufgeteilt. Weiterhin wurde letal be-
strahlte Spongiosa und durch Kompression verdichtete Spongiosa
in die Untersuchung einbezogen. Die Versuche wurden am Femur des
Schafes durchgeführt, wo definierte Corticalisdefekte durch ge-
formte Plomben von 0,1 g der einzelnen Spongiosaaufbereitungen auf-
gefüllt wurden. Die Abdeckung dieser Transplantatplomben erfolgte
einmal durch Knochenwachs, zum anderen durch Muskelperiostlappen,
der punktförmig durch Histioacryl am Kompaktknochen fixiert wurde.
Als Markierungssubstanzen wurden Tetracyclin und Calcein Grün in
14-tägigem Wechsel verabreicht. Die Tiere wurden nach 6 und 12
Wochen getötet. Die histologischen Untersuchungen ergaben fol-
gende Ergebnisse:

- Die Wachsabdeckung führt durch eine Behandlung der Vaskula-
risation vom Weichteillager her zu einem deutlich verlang-
samten Knochenumbau in allen Transplantaten.
- Die geringste Umbaurate findet sich im Bereich des Markzell-
transplantates. Die Erklärung hierfür liegt - soweit beurteil-
bar - darin, daß primär eine resorptive Leistung durch das
Lagergewebe erbracht werden muß. Erst dann kann eine Knochen-
neubildung in Gang kommen. Eine Knocheninduktion durch Mark-
anteile konnte nicht beobachtet werden.
- Die Knochenneubildung bei der lockeren Spongiosa zeigt keine
wesentlichen Unterschiede im Vergleich zur letal bestrahlten
Spongiosa und zur Knochenbälkchenfraktion.

- Die komprimierte Spongiosa mit dem Füllgewicht von 0,1 g und der Transplantathöhle von 1 mm zeigt im Bereich des Transplantates einen intensiveren Knochenumbau, als er bei den übrigen Fraktionen zu erkennen ist.
- Die doppelte Menge komprimierter Spongiosa mit einem Ausgangsgewicht von 0,2 g, die das selbe Transplantatloch vollständig ausfüllt, zeigt gegenüber allen anderen Fraktionen sowohl nach 6 als nach 12 Wochen die stärkste Knochenneubildung.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse kamen BURRI und WOLTER (33) zu folgenden Schlußfolgerungen:

- Die Knochenneubildungsrate bei der autologen Spongiosatransplantation ist in erster Linie von der osteoinduktiven Potenz des Transplantates abhängig. Die Überlebenden transplantierten Knochenzellen spielen bei der Beurteilung der Knochenneubildung nach 6 und 12 Wochen eine untergeordnete Rolle.
- Die Markanteile der autologen Spongiosa besitzen keine osteoinduktive Wirkung.
- Eine Intensivierung der Knochenneubildung läßt sich durch Kompression und damit durch Verdichtung der knöchernen Anteile der autologen Spongiosa erzielen.

Durch die Kompression kommt es zu einer Verdichtung und damit zu einem additiven Effekt, ohne daß die Vaskularisation des Transplantates durch eine Kompaktisierung behindert wird. Es findet sich eine feste Relation zwischen der Knochenneubildung und der transplantierten Menge unveränderter Knochengrundsubstanz. Weiter führt die Formung zu einem besseren Einpassen des Transplantates.

Denkbar wäre auch neben dem additiven Effekt eine qualitative Veränderung des Transplantates durch Kompression.

Wie DE GROOT (45) nachweisen konnte, führt Druck zu einer qualitativen Veränderung der Knochengrundsubstanz, wodurch es zu einer Veränderung der elektrophysikalischen Eigenschaften kommt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß die Kompression eine qualitative Veränderung der Knochengrundsubstanz im Sinne einer Intensivierung der osteoinduktiven Eigenschaften bewirkt.

Das autologe Spongiosatransplantat fand eine wesentliche Verbreitung durch die Einführung der stabilen Osteosynthese. Der

Grund hierfür liegt darin, daß der Einbau von autologen spongiösen Transplantaten bei mechanischer Unruhe erheblich beeinträchtigt ist. Mit Hilfe der stabilen Osteosynthese kann die erforderliche mechanische Ruhe jedoch erreicht werden. Die mechanische Ruhe und eine ausreichende Vaskularisation sind die entscheidende Voraussetzung für eine volle Entfaltung der osteogenetischen Potenz des spongiösen Transplantates.

Neben seiner hervorragenden osteogenetischen Potenz hat das Spongiosatransplantat den weiteren Vorteil, in großer Menge zur Verfügung zu stehen, ohne daß es nach Entnahme zu einer funktionsbeeinträchtigenden Stabilitätsminderung im Bereich des Spenderknochens (z.B. Becken) kommen würde.

Drei wesentliche Faktoren spielen für die Einheilung des Transplantates eine ausschlaggebende Rolle (33):

- Die mechanische Ruhe im Transplantatbett
- Die Vaskularisationsfähigkeit des Lagers und des Transplantates
- Der intensive Kontakt des Transplantates mit dem Transplantatbett.

Bei Spongiosatransplantaten ist dabei der innige Kontakt mit dem knöchernen Transplantatbett von entscheidender Bedeutung.

Dabei verläuft der normale Prozeß der Transplantateinheilung in drei Phasen (33):

- Vaskularisation des Transplantates
- Osteogene Regeneration
- Funktionelle Adaption

Da die Vaskularisation für das Transplantat von äußerster Wichtigkeit ist, darf bei der Verwendung von komprimierten spongiösen Transplantaten die Kompression in dieser Beziehung nicht zu einer Verschlechterung führen. Eine der wesentlichen Eigenschaften des spongiösen Knochens ist sein viskoelastisches Verhalten. Diese Viskoelastizität führt dazu, daß die Spongiosapartikel auch nach einer Kompression von mehreren hundert Kilogramm die Fähigkeit besitzen, sich wieder auszudehnen und dadurch Spalträume entstehen, die eine rasche Gefäßeinsprossung zulassen. Der intensive Kontakt des Transplantates mit dem Transplantatbett wird dabei durch die vorausgegangene Formung entsprechend den jeweiligen Anforderungen gefördert. Hierbei ist insbesondere auch der Kontakt mit einem möglichst gut vaskularisiertem Gewebe hervorzu-

heben, da die Größe der Gefäßstraße für alle Umbauvorgänge von entscheidender Wichtigkeit ist. Auf Grund der röntgenologischen Ergebnisse scheint es nach der Implantation zu einer Abnahme der Röntgendichte des Transplantates um die vierte Woche gegenüber der postoperativen Aufnahme zu kommen. Nach 8 Wochen hat die Röntgendichte jedoch wieder deutlich zugenommen, ebenfalls lassen sich nach diesem Zeitraum Zeichen funktioneller Adaptation beobachten. Die Abnahme der Röntgendichte wird von BURRI und WOLTER (33) als Ausdruck verstärkter Umbauvorgänge im Transplantat bewertet.

2.6.3 Corticalis

Corticaler Knochen besteht in der Hauptsache aus harter Knochensubstanz. Lediglich die Havers'schen Kanäle enthalten Zellelemente, die zur Osteogenese fähig sind, abgesehen von den aktivierbaren Osteocyten. Der vaskuläre Zugang zu den Havers'schen Kanälen des corticalen Knochentransplantates ist wesentlich schwieriger als beim spongiösen Transplantat. Nach SCHMIDT-NEUERBURG und WILDE (107) erfüllt an der unteren Extremität in erster Linie ein kompakter Corticalisspan die lokalen biochemischen Anforderungen, wobei Voraussetzungen für eine glatte Einheilung guter Kontakt mit vaskularisierten Oberflächen und Weichteilen, maximale Stabilisation und völlige mechanische Ruhe sind. KINGMA und HAMPE (72) konnten zeigen, daß bei innigem Kontakt mit dem Wirtsknochen Kapillaren aus den Havers'schen Kanälen in die Kanäle des Transplantates einwachsen, unabhängig davon, ob das Transplantat lebt. Die parallel zur Längsachse des Röhrenknochens verlaufenden Gefäße der inneren 2/3 der Corticalis sind in jeder Hinsicht die wichtigsten: sowohl für die normale Blutversorgung der Corticalis, als auch für die Frakturheilung. TRUETA (115) hat auf die zentrale Bedeutung des endostalen Gefäßsystems auf die Osteogenese hingewiesen. TRUETA und LITTLE (114) konnten elektronenmikroskopisch nachweisen, daß Endothelzellen - oder pluripotente Mesenchymzellen der Gefäßwand - sich zu Osteoblasten differenzieren oder auch zu Stammzellen der Osteoblasten. Durch ständigen Kontakt zwischen Gefäßwandzellen und Osteocyten regulieren die Gefäße im Havers'schen System Aufbau, Abbau und Umbau des Knochens, entscheidend beeinflusst von biomechanischen Faktoren. Ein Corticalistransplan-

tat, das in die Diaphyse eines Röhrenknochens stabil und tischlergerecht eingefügt wird, muß entsprechend seiner biomechanischen Situation in gleicher Weise vom Havers'schen System vaskularisiert, ab-, auf- und umgebaut werden wie das Wirtsgewebe. Zur Erforschung der Vaskularisation von Corticalistransplantaten implantierte STRINGA (112) Corticalisfragmente in die Femurmarkhöhle. Innerhalb von 7 Tagen drangen Gefäße in vorgebildete Kanäle ein. Einige Transplantate waren nach 21 Tagen vollkommen vaskularisiert. Die Vaskularisation war verzögert, wenn der Zugang zu den Havers'schen Kanälen durch ungünstige Position des Transplantates oder andere Hindernisse verstellt war.

SCHMIDT-NEUERBURG und WILDE (107) konnten nachweisen, daß Resorption und Regeneration massiver, periostloser Corticalistransplantate davon abhängen, wie schnell das Transplantat vaskularisiert wird. Osteoblastisches Gewebe überlebt nur dort, wo es direkt an der Oberfläche liegend von Gewebsflüssigkeit und Sauerstoff erreicht wird.

Zur Frage der Revaskularisation devitalisierter Corticalissegmente wurden von SCHWEIBERER und Mitarbeiter (73) bei 10 ausgewachsenen Bastardhunden isolierte Corticalissegmente der Radiusdiaphyse wieder eingepaßt und mit Cerclagen stabilisiert. Die Änderung im Gefäßverteilungsmuster des Knochens und die Revitalisierung des devitalen Fragmentes wurden mikroangiographisch untersucht. Die Revaskularisierung erfolgte von den Markraumgefäßen her, die in das avaskuläre Fragment eindringen. Nach 6 Wochen war das isolierte Fragment wieder eingebaut, der Frakturspalt wurde durch intracorticale Anastomosen überbrückt. Die Revaskularisierungsvorgänge liefen in Richtung auf eine Wiederherstellung des physiologischen Gefäßverteilungsmusters.

RUDZKI, BURRI und HUTZSCHENREUTER (103) verglichen in ihren Untersuchungen den Ein- und Umbau autologer Spongiosa und Compacta im ersatzschwachen Lager. Außerdem wurden die Ergebnisse von BURRI (32) weiter untersucht, indem die Umbaurate von autologer Spongiosa mit einer oberflächenvergrößerten Compactasubstanz verglichen wurde. Dazu wurden bei 24 ein- bis zweijährigen männlichen Schafen mit einem Gewicht von 55 bis 65 kg aus den Medialflächen beider Tibiae drei 7 mm im Radius meßende und 2 mm tiefe Rundlöcher herausgefräbt. Die so gewonnenen Compactalöcher wurden bei je 8

Schafen innerhalb einer Versuchsgruppe alternierend seitengleich entweder mit einem aus dem Beckenkamm gewonnenen Spongiosazylinder oder einem aus der Tibia gewonnenen Compactazylinder von je 0,1 g Gewicht besetzt. Das dritte Loch wurde nicht besetzt und zur Kontrolle benutzt. Über alle Compactalöcher wurde das zuvor türflügelartig abgelöste Periost gelegt und mittels Einzelknopfnähten mit der Gegenseite readaptiert.

Die postoperativen Markierungen erfolgten mit Fluoreszenzfarbstoffen (Calcein grün, Xylenol orange und Aureomycin). Nach Tötung der Versuchstiere wurden jeder Tibia 3 Knochensegmente mit dem jeweiligen Compactadefekt zur Einbettung in Methylmetacrylat entnommen und von diesem nicht entkalkte Knochenschliffpräparate hergestellt (136). Die Auswertung erfolgte mittels Hellfeld- und Fluoreszenztechnik. Die Umbaurate wurde mit dem 20-Punkte-Okular nach BLASCHKE bestimmt.

In ihren Ergebnissen kamen RUDZKI, BURRI und HUTZSCHENREUTER (103) zu dem Ergebnis, daß nach 3 Wochen im Spongiosazylinder eine beginnende Knochenneubildung nur basal an den Lagerwinkeln zu erkennen war, beim Compactamehl dagegen fand man eine diffuse Knochenneubildung in allen Transplantatabschnitten. Beim Leerloch kam es neben einer mit dem Spongiosazylinder vergleichbaren Knochenneubildungsrate von ca. 3 % am Boden zu einer subperiostalen Einsprossung vom Rande der Compacta her. Nach 3 Wochen Versuchsdauer konnte ein signifikanter Unterschied der Umbauraten nicht nachgewiesen werden. Nach 6 Wochen wiesen der Boden und beide Randabschnitte des Spongiosazylinders, nicht aber das Zentrum, neue Knochensubstanz auf ($29,1 \% \pm 14,7$). Im Compactamehlzylinder ließ sich nach dieser Versuchsdauer eine gegenüber Spongiosazylinder und Leerloch signifikant höhere Umbaurate ($44,9 \% \pm 16,5$) nachweisen. Im Leerloch war ein Fortschreiten der Knochenneubildung am Boden und in den subperiostalen Abschnitten zu beobachten ($25,7 \% \pm 18,7$). Während also zwischen Umbauraten im Leerloch und im Spongiosazylinder keine Signifikanz bestand, war diese gegenüber übertragenem Compactamehl gegeben. Nach 12 Wochen fand man bei Auffüllung des Compactadefektes mit einem Spongiosazylinder eine Umbaurate von $42,9 \% \pm 11,2$. Daneben fielen jedoch vermehrt große Hohlräume auf. Was die Umbaurate des Leerloches betraf, so lag sie nur gering über jener des Spongiosazylinders ($44,6 \% \pm 12,1$). Nach dieser 12-wöchigen Versuchsdauer

ging die prozentuale Umbaurate nach Übertragung des Compactamehles leicht zurück ($34,4 \% \pm 9,4$). In der ossären Struktur erschien sie jedoch neben dem Leerloch am solidesten. Die herabgesetzte Umbaurate nach Transplantation eines autologen Spongiosazylinders gegenüber Compactamehl bis 6 Wochen nach Implantation führten RUDZKI, BURRI und HUTZSCHENREUTER (103) darauf zurück, daß übertragene Zellen zunächst größtenteils absterben und erst nach Revaskularisation die Knochenneubildung einsetzen kann. Die signifikant gesteigerte Knochenneubildung zwischen der 4. und 6. Woche bei Übertragung von Compactamehl wurde auf die vergrößerte Oberfläche zurückgeführt. Hier muß im Sinne von URIST (120) auf einen ablaufenden Induktionsmechanismus geschlossen werden. Während im Compactamehltransplantat die höchste Umbaurate zwischen der 4. und 6. Woche lag, erreichten die Umbauraten in Leerloch und Spongiosazylinder ihre Höchstwerte zwischen der 7. und 12. Woche. Nach insgesamt 12 Wochen Versuchsdauer bestand kein signifikanter Unterschied mehr hinsichtlich des Gesamtumbaues eines Spongiosa- oder Compactazylinders. Die prozentual gleich große Auffüllung des Leerloches wurde teilweise auf eine Lagerleistung, überwiegend aber auf eine periostale Knochenneubildung zurückgeführt. Der Vorteil der Verwendung von Compactamehl scheint in der Frühphase (4. bis 6. Woche nach Transplantation) zu liegen.

Aus diesen Versuchen geht eindeutig hervor, daß auch Corticalis-
transplantate eine osteogenetische Potenz besitzen und deshalb
für die Knochentransplantation geeignet sind.

2.7 Die osteogenetische Potenz homologer Transplantate

Eine wesentliche Bedeutung bei der Frage nach der osteogenetischen Potenz von homologen Knochentransplantaten spielt die Immunpathologie. Da es sich hier um eine individualunterschiedliche Transplantation handelt, tritt die Immunabwehr in Kraft, wenngleich die antigene Potenz von Knochen, Knorpel und damit zusammenhängendem Gewebe gering ist verglichen mit der zellreichen, hochspezialisierten epithelialen Gewebe. Der Grad der Histokompatibilität, also der Grad für die genetisch bestimmte Beziehung zwischen den Gewebsantigenmustern von Spender und Empfänger, die durch die individualspezifische Eiweißstruktur in den Kernfraktionen bestimmt wird, ist nach STROEHMANN und VORLAENDER (113) entscheidend für

die Immunabwehr. Infolge der individualspezifischen Eiweißstruktur kommt eine Immunabwehr auch innerhalb der gleichen Art zustande. MEDAWAR (92) konnte zeigen, daß zunächst eine Vaskularisation von Lymph- und Blutgefäßen am Ort der Transplantation erfolgt. Auf diese Weise gelangen die Transplantantantigene zu den Lymphknoten des Wirtes, wo dann Antikörper produziert werden. Nach einer gewissen Latenzzeit kommt es zur Antikörperproduktion und nach 7 bis 30 Tagen beginnt die Abstoßung mit einer Einströmung von Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten. So weit bis heute bekannt, endet dieser Prozeß unweigerlich mit einer totalen Nekrose der transplantierten Zellen.

Für die homologe Knochentransplantation bedeutet dies, daß nicht nur die Knochengrundsubstanz untergeht, wie das ja bei der Knochentransplantation immer der Fall ist, sondern auch, daß die osteoblastischen Zellen des Transplantates, die so wichtig für die Osteogenese sind, zerstört werden.

Man unterscheidet heute zwischen zwei Arten von Antigenen, den H- und T-Antigenen. Die von Mucopolysacchariden gebildeten H-Antigene haben die physikalische Eigenschaft der Thermostabilität. Die H-Antigene spielen jedoch in der immunologisch induzierten Abweisung des homologen Transplantates zunächst eine untergeordnete Rolle. Es wurden nur sehr geringe Konzentrationen humoraler Antikörper als Antwort auf die H-Antigene eines homologen Transplantates gefunden. Der entscheidende Immunitätsfaktor ist das T-Antigen, das nach BILLINGHAM, BRENT und MEDAWAR (22) von den Zellen produziert wird. Das T-Antigen ist thermolabil. Wie BURWELL und GOWLAND (34) zeigen konnten, sind die antigenen Substanzen an das Lymphsystem des Wirtes gebunden. Nach CHALMERS (38) verursachen frische homologe Transplantate spongiöser Knochenfragmente, die subkutan in Kaninchenohren transplantiert werden, immer eine Vergrößerung der regionalen Lymphknoten und in gewissen Gebieten des Cortex und der Medulla kommt es dort zur Proliferation großer und mittelgroßer pyroninophiler Zellen. Von diesen Lymphzellen wird angenommen, daß sie die Quelle des Gewebsantigens sind. Im Gegensatz zu homologen Transplantaten zeigen frische autologe Transplantate keine Rundzellinfiltrate, sie heilen schnell ein und beginnen mit der Knochenbildung. Auch homologe Knochentransplantate formen nach 3 bis 4 Tagen ein Netz neuen Knochens, aber sobald es zur Infiltration von Rundzellen kommt, etwa ab dem

8. Tag, sterben die proliferierenden Osteoblasten und die vaskulären Sprößlinge ab und der neu gebildete Knochen wird, wie u.a. BURWELL (34) zeigen konnte, wieder zerstört. Nach der homologen Transplantation von tiefgefrorenen Splittern findet die Frühphase der Osteogenese nicht statt und es gibt auch keine meßbare Immunitätsreaktion. Dies zeigt deutlich, daß die Reaktion des Wirtes gegen die zellulären Elemente des Transplantates gerichtet ist.

Das Schicksal homologer Knochentransplantate ist also durch die Immunitätsreaktion bestimmt. Nach klinischen Erfahrungen heilen homologe Knochentransplantate zwar gewöhnlich ein, der Prozentsatz der Fehlschläge ist aber in der Regel wesentlich größer und es dauert wesentlich länger, bis die Heilung einsetzt als bei autologen Knochentransplantaten.

Chemisch konservierte oder tiefgefrorene homologe Knochentransplantate sind frischen homologen Transplantaten überlegen, weil die Antigen-Antikörper-Reaktion auf die zellulären Elemente eliminiert oder zumindest reduziert wird. HUTZSCHENREUTER (67) konnte zeigen, daß die Einheilung homologer Knochentransplantate durch Präsensibilisierung beschleunigt werden kann. Bei Schafen und Ratten heilten fest fixierte homologe Knochentransplantate nach der Sensibilisierung wesentlich schneller ein als frische homologe Knochentransplantate. Bei der Präsensibilisierung erfolgt die immunisierende Reaktion sofort, so daß die Zellen des homologen Knochentransplantates sofort zerstört werden und die induktive neue Knochenbildung im Transplantat kaum verzögert wird. DAMBE, SAUR und SCHWEIBERER (42) untersuchten die Revaskularisation frischer spongiöser und corticaler homologer Knochentransplantate in der Diaphyse des Röhrenknochens beim Hund. Die homologe Spongiosa wird immer bereits innerhalb der ersten Woche voll vaskularisiert, während die Vaskularisation beim corticalen Transplantat enorm verzögert ist. Die Immunreaktion, die zwischen der 2. und 3. Woche einsetzt, ist beim Spongiosatransplantat wesentlich heftiger als beim corticalen Transplantat und führt letztlich beim Spongiosatransplantat zum vollständigen vaskulären und zellulären Untergang. Nach Überwindung der Immunreaktion setzt eine zweite induktive Phase der Knochenneubildung ein, über die das Transplantat schließlich vollständig in

den Wirtsknochen integriert wird. Der Einbau corticaler Transplantate verläuft im Vergleich zu dem Einbau spongiöser Transplantate wesentlich verzögert.

Die starke Immunreaktion mit vorübergehender Avaskularität des spongiösen Transplantates nach 2 bis 3 Wochen muß als eine kritische Phase der Einheilung homologer Spongiosa angesehen werden. Bei homologen corticalen Transplantaten steht der infolge geringen Zellgehaltes verminderten Immunreaktion die verzögerte Vaskularisation und damit der verzögerte Einbau entgegen.

Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß homologer Knochen im ersatzstarken Lager verwandt werden kann, daß er trotz unausbleiblicher Immunreaktion einen wichtigen Beitrag zur Osteoinduktion zu leisten vermag, zudem sich dadurch ein zusätzlicher Eingriff zur Entnahme autologen Knochens erübrigt.

Dem Transplantatbett kommt eine wesentliche Bedeutung für den Erfolg oder Mißerfolg knöcherner Transplantation zu. Der Gefäßanschluß und die Blutversorgung des Transplantates sind wesentliche Faktoren.

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, hat auch homologer Knochen eine gewisse osteogenetische Potenz, wenn auch deutlich verringert im Vergleich zum autologen Transplantat, und ist deshalb in ganz bestimmten Fällen zur Knochentransplantation geeignet. Ein wesentlicher Risikofaktor des homologen Knochentransplantates ist jedoch die Antigen-Antikörper-Reaktion.

2.8 Die osteogenetische Potenz heterologer Transplantate

Der Einheilungsvorgang heterologer Knochentransplantate nimmt einen völlig anderen Verlauf. Es kommt zu einer ausgesprochen heftigen Gewebsreaktion mit Rundzellinfiltration und Blutungen, die sich bis tief in das Bettgewebe erstrecken. Die Immunitätsreaktion ist wesentlich stärker als beim frischen homologen Knochentransplantat. Wie AXHAUSEN (15) zeigen konnte, unterbindet ein Tiefgefrieren zur Vernichtung der Zellen die Antigen-Antikörper-Reaktion nicht. Während nach homologen Transplantationen humorale Antikörper nur selten gefunden werden, konnten ALLGÖWER, BLOCKER, ENGLEY (3) und BURWELL (35) nachweisen, daß es nach heterologer Knochentransplantation immer zu einer Zunahme von humoralen Antikörpern kommt, die als Reaktion auf H-Antigene gebildet

werden. Es gibt keine zweite osteogene Phase wie bei homologen Transplantaten, und keine induzierte Knochenneubildung, denn die osteoinduktive Substanz ist spezifisch an die Art gebunden. In jedem Körperbett mit guter Knochenbildungsfähigkeit werden sowohl frische als auch tiefgefrorene heterologe Transplantate von neuem Knochengewebe umhüllt, das aus dem Bett gebildet wird. Ein Überfluß an Zellen in der Umgebung des Transplantates ist Zeichen einer Reaktion auf artfremdes Gewebe. Gewebsknospen, die zur Ossifizierung imstande sind, wachsen dann aus der Knochenwundenoberfläche des Bettes in die Havers'schen Kanäle des nunmehr toten Transplantates und beginnen seine Resorption, aber das Transplantat selbst kann keine aktive Rolle mehr spielen. Die Resorption schreitet nur langsam voran und ist auf nahe der Oberfläche des Transplantates liegende Teile beschränkt. Der Rest des toten Transplantates verbleibt als ein Fremdkörper im Bett. Neu entfacht wurde die Diskussion über heterologe Knochentransplantate von MAATZ (88) und BAUERMEISTER (21), die sich intensiv mit dem von ihnen entwickelten Kieler Span beschäftigten. Der Kieler Span wird von MAATZ (89) durch 3 Eigenschaften charakterisiert:

- Seine Knochensubstanz ist von Art- und Individualspezifität befreit;
- die guten Eigenschaften der Spongiosa werden weitgehend ausgegützt;
- der Span ist als Nährboden für Keime ungeeignet.

Der Kieler Knochenspan wird vom Tier gewonnen. Seine Knochensubstanz wird durch Oxydation von allen Weichgeweben bis in die Höhle der Knochenzelle befreit. Während der Entfettung und Sterilisation wird die Temperatur von 40 Grad nicht überschritten. Die so gewonnene Knochensubstanz besteht aus Fibrillen, Kristalliten und einer gewissen Menge von Resteiweiß. Für den Fall, daß durch die Behandlung auch letzte Kernreste aus den Knochenhöhlen entfernt sind, ist diese Knochensubstanz antigenfrei.

Nach MAATZ (89) ist diese heterologe Knochensubstanz "callus-lockend", d.h. im ersatzfähigen Lager wird sie rascher substituiert als autologer Knochen, dessen Hartsubstanz nach Transplantation ja auch in voller Ausdehnung abstirbt. MAATZ kommt zu dem Ergebnis, daß Kieler Spanmaterial ebenso gut schleichend substituiert wird wie totes autologes Knochengewebe oder sogar besser,

wenn die Spanstruktur nach Herkunft (junges Tier) und Oxydation aufgelockert ist.

Wie bekannt, wird Spongiosa ungleich rascher substituiert als Corticalis. Diese Tatsache wird nach MAATZ im Kieler Span genutzt. Corticale Anteile werden beim Kieler Span nur in einem Ausmaß gewonnen, das zur Gewinnung der geforderten Festigkeit notwendig ist. Außerdem kann Corticalis als Schutz gegen vorzeitige Resorption zweckmäßig sein. Die Spongiosa muß als intaktes Klettergerüst angeboten werden. Zerbrochene Spongiosa hemmt nach MAATZ die Substitution.

Als eiweißarmes Material ist der Kieler Span ein ungeeigneter Nährboden für Keime. Demzufolge kann er auch dort verwendet werden, wo aseptische Verhältnisse nicht sicher gegeben sind, wie z.B. im Mundboden, geschlossenen osteomyelitischen Resthöhlen oder offenen Frakturen (MAATZ).

Das Schicksal des Kieler Spans wird durch die Ersatzkraft des Lagers und die Spaneigenschaften bestimmt. Im ersatzfähigen Lager wird er substituiert, d.h. durch lebenden Knochen ersetzt. Dieser Vorgang nimmt je nach Spanmasse und Spaneigenschaft wenige Monate bis 2 bis 3 Jahre in Anspruch. Dort, wo der Span in ein ersatzfähiges Lager hineinreicht, wird er resorbiert.

BAUERMEISTER (21) berichtet über eine bereits 10 bis 15 Tage nach Verpflanzung des Macerationsknochens in das Weichgewebe von Knochen einsetzende Knochenneubildung bei 50 % der Implantate. Da spezifische osteogenetische Zellen weder im Lager noch im Implantat vorhanden sind, deutet BAUERMEISTER diesen Vorgang der Knochenneubildung im Sinne einer Metaplasie nach LERICHE und POLICARD (79). Wie bereits ausführlich dargelegt, war es das Verdienst von AXHAUSEN, die Osteoblasten- und die Induktionslehre zu einer einheitlichen Theorie zusammengefaßt zu haben.

Nach SCHWEIBERER (108) fehlen dem Macerationsspan zur Ingangsetzung der ersten Phase die Knochenweichgewebe, und da die zweite Phase eine unveränderte, also nicht denaturierte Knochengrundsubstanz voraussetzt, ist diese Phase durch den Macerationsspan nicht denkbar. Zum Beweis der fehlenden Osteogenese des Kieler Spans implantierten SCHWEIBERER und Mitarbeiter (108) bei zweizeitigen Abdominaleingriffen Kieler Spongiosa in den Bauchmuskel und entfernten die Implantate in einem Zeitraum von

2 bis 12 Wochen. Wegen einer Infektion konnten 2 der Präparate nicht verwertet werden. In den übrigen 6 Präparaten konnte histologisch keine Knochenneubildung festgestellt werden. Es fand sich lediglich Resorption, bindegewebige Einscheidung, vereinzelt lebhafteste Osteoklasie. Osteoblastensäume, Osteoid oder geflechtartige Knochenprossen als Zeichen einer beginnenden Osteogenese fehlten. SCHWEIBERER sieht seine Ergebnisse als Beweis dafür an, daß der macerierter heterologe Knochen span keine osteogenetische Potenz besitzt und von sich aus keine Knochenneubildung in Gang setzen kann.

AXHAUSEN (15) wiederum konnte zeigen, daß es sogar bei Tiefkühlung und der damit verbundenden Zerstörung von Zellen zur Antigen-Antikörper-Reaktion kommt. Die induzierte Knochenneubildung bleibt aus.

CHOKOUR (39) konnte diese Ergebnisse von SCHWEIBERER, AXHAUSEN und vielen anderen klinisch aufzeigen. Die kritische Prüfung an 70 Patienten mit Verwendung des Kieler Knochen spans zeigte, daß die in ihn gesetzten Erwartungen nur selten erfüllt wurden. Neben einer langdauernden Einheilung zeigten viele der verwendeten Späne noch lange nicht die homogene Struktur des Implantationslagers. Einer primären Belastung als Sperrknochen ist der Span seiner Struktur nach nicht gewachsen, und bei ungünstigem Spanlager sind kaum Einheilungsvorgänge zu erwarten. Einige Späne zeigten nach Jahren, wenn sie entfernt werden mußten, eine mangelnde Reaktionsfähigkeit gegenüber dem Transplantationsbett. Vorteile des Spans sind lediglich in der Vermeidung eines Zweiteingriffs zur Entnahme von Knochenmaterial zu sehen. Außerdem steht er in größerer Menge vor allem bei der Überbrückung großer Hohlräume zur Verfügung. Von CHOKOUR (39) wird deshalb die Verwendung des Kieler Spans unter Berücksichtigung heutiger Operationsverfahren in der Orthopädie als sehr begrenzt angesehen.

2.9 Schlußfolgerungen

Auf Grund des vorher Gesagten über die osteogenetische Potenz und die Einbauvorgänge autologer, homologer und heterologer Knochentransplantate soll nun eine Schlußfolgerung aus den Ergebnissen der experimentellen Knochentransplantationen gezogen

werden. Nach SCHWEIBERER (110) deuten die jüngsten Daten an, daß die entscheidenden Aspekte der Knochentransplantation die folgenden sind:

- Die Knochentransplantation beinhaltet eine vollständige Restrukturierung des Transplantates. Dies ist der einzige Weg, um eine funktionierende, vollständig zufriedenstellende Reparatur der Mikroarchitektur des Knochens entsprechend seiner Lage zu erreichen.
- Die Restrukturierung wird zuerst an der Oberfläche des Transplantates beendet und nur bei einer erfolgreichen Revitalisierung erreicht sie schließlich das Innere des Transplantates.
- Knochenregeneration ist der Ausdruck einer geförderten osteoblastischen Aktivität, die sich erstreckt auf von vorneherein dafür bestimmtes osteoblastisches Keimgewebe im Transplantat, auf von vorneherein dafür bestimmtes osteoblastisches Keimgewebe im Bett und auf die Differenzierung von nicht spezifischen, unreifen mesenchymalen Zellen aus dem knospenden Gewebe am Ort der Transplantation in Osteoblasten.
- Die multizentrische osteoblastische Aktivität geht auf verschiedene Ursprünge zurück und kann ihre Aufgabe nicht erfüllen, ohne den Einfluß gewisser organischer chemischer Komponenten, die zum proteoglykanischen Komplex der Knochengrundsubstanz gehören. Die fraglichen Substanzen müssen erst noch charakterisiert werden. Man weiß von ihnen aber sicher, daß sie während der Degradierung der Knochengrundsubstanz gebildet werden.
- Knochen-Homotransplantate besitzen osteoinduktive Potenz, bedingt durch ihre artspezifische Knochenmatrix, aber die Heilung ist verzögert und manchmal durch den Verlauf der Immunitätsreaktion gefährdet.
- Heterologes Knochengewebe kann für die Transplantation nicht verwendet werden, da sowohl die Plasmafraktion als auch die Zellkernfraktion eine äußerst heftige Reaktion im Wirt auslösen und sie zudem keine osteoinduktive Wirkung besitzen.
- Osteoinduktive Wirkung kann nicht stattfinden, wenn die interzellulären Substanzen, d.h. der Proteoglykan-Komplex durch Maceration aus der Knochengrundsubstanz entfernt wurden.

- Die Hydroxyapatit-Kristalle haben keinen Einfluß auf die Osteogenese in einem Transplantat. Während der Degradierung der Knochengrundsubstanz werden sie entweder aufgelöst oder von Phagozyten eingehüllt. Das Mineral in dem neu gebildeten Knochen wird aus dem zirkulierenden Blut gewonnen, nicht aus dem Transplantat.
- Die Knochenregeneration wird nicht beschleunigt durch das Vorhandensein einer Leitstruktur, bestehend aus macerierten Trabekeln. Die sich neu bildenden Trabekel folgen der Linie der Gefäße, die aus dem Bett herauswachsen, nicht aber einem künstlichen Rahmenwerk.

Nach SCHWEIBERER (110) deuten sowohl experimentelle als auch klinische Erfahrungen an, daß das autologe Transplantat die einzig verlässliche Lösung ist, wenn es das Ziel sein soll, die Bildung eines neuen Knochens einzuleiten, eine entsprechende Stützstruktur zu geben oder Knochendefekte zu überbrücken. Mittels klinischer und radiologischer Untersuchungen ist es möglich, die Akzeptierung und Restrukturierung des Transplantates zu verfolgen. Es erscheinen zuerst um das Transplantat, später innerhalb desselben wolkige Callusformationen in unsystematischer Proliferation und ohne eine besondere Ordnung. Diese Callusmengen bestehen aus fibrösem Knochen und bilden eine Verbindung mit dem lokalen Knochen. Sie werden "zementiert" und in ihrer Position fixiert. Sobald einmal eine feste Verbindung hergestellt wurde, induzieren Muskelaktivität und Belastung Druck- und Biegelasten auf den neu gebildeten Knochen. Sodann beginnt ein weiterer prolongierter Restrukturierungsprozeß, indem der fibröse Knochen resorbiert und in lamellären Knochen in Trajektionsordnung restrukturiert wird. Schließlich kann man das Wiedererscheinen von längsausgerichteten Osteonen erkennen, wie sie der funktionellen Architektur entsprechen.

Eine klinische Vorzugstabelle zur Gewinnung autologer Knochen-transplantate läßt sich aus experimentellen und klinischen Ergebnissen nach SCHWEIBERER (110) wie folgt erstellen:

- Reiner spongiöser Knochen aus dem Trochanter major und dem Beckenkamm.
- Cortico-spongiöser Knochen aus dem Trochanter major, dem Os ileum und der proximalen Metaphyse der Tibia.

- Dünne gesplitterte Phemister-Splitter mit einer Schicht von Periost, oder feine Splitter corticalen Knochens aus der Tibia.
- Dicke Splitter corticalen Knochens aus dem proximalen und mittleren Tibiadrittel, gelegentlich auch aus der Fibula, wie bei der Fibula-pro-Tibia-Fusion (Hahn-Brandes-Plastik).

2.10 Die Bedeutung des Transplantatbettes

Zuletzt sei noch kurz auf die Bedeutung des Transplantatbettes hingewiesen. Auch wenn das optimalste Material für die Transplantation gewählt wird, kann ein Knochentransplantat nicht den gewünschten therapeutischen Erfolg bringen, wenn nicht das Gewebe des Bettes fähig ist zur Revaskularisierung, Revitalisierung und Integration des implantierten Knochens. Hier ist es wichtig zu unterscheiden zwischen einer Transplantation in

- ein stabiles, gut vaskularisiertes Bett,
- ein sekundär stabiles Bett mit behinderter Vaskularisierung (Frakturen und Pseudarthrosen),
- Kontinuitätsdefekt des langen Knochens (z.B. juvenile Knochenzysten) und
- eine septische Umgebung.

Die Transplantation des Knochens in die aseptischen Knochenhöhlen als stabiles, gut vaskularisiertes Bett stellt das geringste Problem dar. Besonders jugendliche Knochenzysten sind in der Regel komplikationslos und die lokale Knochenregeneration ist so ausgezeichnet, daß die Qualität des Transplantates fast keine Bedeutung hat. Traumatische Defekte in spongiösem Knochen sind ebenso frei von Komplikationen; werden sie mit autologem spongiösem Knochen ausgefüllt, erreichen sie eine vollständige Heilung, Regeneration und Assimilierung des Transplantates innerhalb weniger Wochen. Das gleiche gilt auch, wenn diese Defekte durch corticale oder corticospongiöse Transplantate ausgefüllt werden.

Frakturen oder Pseudarthrosen als sekundär stabiles Bett sind relativ unproblematisch bezüglich der Vaskularisierung. In solchen Fällen sind häufig biochemische Schwierigkeiten bedeutender. Ohne lange auf die Vaskularisierung langer Knochen einzu-

gehen, muß doch festgehalten werden, daß die Gefäßversorgung des Schaftes langer Röhrenknochen in der Hauptsache aus der medullären Höhlung stammt und nicht über das Periost stattfindet. Nur die äußeren Lagen der Cortex werden durch die periostalen Gefäße versorgt. Ist die weiche Gewebebedeckung in stärkerem Maße verletzt und die periostale Vaskularisierung durch Fibrose und Sklerose der weichen Gewebebedeckung unterbrochen, wie das bei der sog. atrophischen Pseudarthrose der Fall ist, dann werden auch die äußeren Schichten des Knochens sklerotisch und ischämisch werden. In solchen Fällen ist es von größter Bedeutung, daß das Transplantat in direktem Kontakt mit dem medullären vaskulären System steht und mit der muskulären Deckschicht, von der das Narbengewebe entfernt sein muß. Die sklerotischen äußeren kortischen Schichten müssen weggemeißelt sein (Dekortikation), um es dem Transplantat zu erlauben, mit dem vaskulären System der medullären Höhlung des Wirtsknochens in Verbindung zu stehen. Wenn der corticale Knochen entrindet worden ist, wird rasch eine Verbindung zwischen dem Wirtsknochen und dem spongiösen Transplantat hergestellt. Zuerst bildet sich eine Brücke, bestehend aus einem Callus fibrösen Knochens, der sekundär in lamellären Knochen umgewandelt wird. Die Vaskularisierung einer sog. hypertrophischen Pseudarthrose ist gewöhnlich sehr gut und eine interne Fixierung unter Druck reicht im allgemeinen aus, um die Knochenkonsolidierung sicherzustellen. Ein zusätzliches Knochentransplantat, entweder cortical oder spongiös, wird den Prozeß der Knochenverbindung beschleunigen. Frische, fragmentierte Frakturen der Diaphyse, und insbesondere offene Frakturen sind eher ischämisch als hypertrophische Pseudarthrosen. Die primäre Verletzung an den Gefäßen, die den Knochen und die Weichteilgewebe versorgen, schaffen oft sehr schwierige Bedingungen. Das beste Verfahren scheint hier zu sein, alle devitalisierten Fragmente des kortischen Knochens zu entfernen und sie durch spongiösen Knochen zu ersetzen, woraufhin die Vaskularisierung wesentlich rascher vorangehen wird. Resektion eindringender Tumoren oder auch juveniler Knochendefekte fallen in die Kategorie der Kontinuitätsdefekte. Hierbei sei auf die Bedeutung des corticalen Transplantates hingewiesen, das neben seiner osteogenen Potenz auch wesentlich zur Stabili-

tät des Defektes beiträgt. Sollte corticaler oder cortico-spongiöser Knochen nicht in ausreichendem Maß zur Verfügung stehen, so haben gelegentlich auch homologe Transplantate gute Ergebnisse gebracht, vorausgesetzt, daß sie tiefgefroren oder vorbehandelt sind, um keine Antigen-Antikörper-Reaktion in Gang zu setzen.

Wird eine Knochentransplantation zur Behandlung einer Infektion durchgeführt, so ist die Stabilität oder Instabilität des Knochens entscheidend. Ein stabiler zylindrischer Knochen, dessen Kontinuität gewahrt ist, der einen Defekt mit sklerotischen Rändern - z.B. durch eine Osteomyelitis verursacht - enthält, stellt abgesehen von der Gefahr einer weiteren Infektion ein gewisses Problem als Transplantatbett dar. Die sklerotischen Ränder des Knochens sind ischämisch, wodurch es dem Transplantat erschwert wird, eine Verbindung mit der Transplantationsstelle herzustellen. Die richtige Behandlung in solchen Fällen ist, die sklerotischen Ränder einer osteomyelitischen Höhle im Verlauf der Operation abzutragen, um gut vaskularisiertes Knochengewebe freizulegen, das sich mit dem Transplantat verbinden kann.

In Fällen, in denen sowohl eine Infektion als auch eine Instabilität vorliegt, ist das Transplantationsproblem noch schwieriger. Klinische Erfahrungen zeigen, daß nur spongiöser Knochen schnell genug revitalisiert und restrukturiert wird, um Hoffnung auf Heilung sowohl der Infektion als auch der Instabilität zu geben. Homologe Knochentransplantate sollten für diese Hochrisikofälle nie in Betracht gezogen werden. Zwar ist es möglich, daß das homologe Transplantat zunächst wie das autologe Transplantat reagiert und in den ersten Tagen neuen Knochen bildet, aber durch die nachfolgende Abwehrreaktion wird der Umgang weiterer Schaden zugefügt, so daß eine Reinfektion eher die Regel als die Ausnahme ist.

3. Klinische Anwendungsgebiete der Knochentransplantation

3.1 Anwendungsgebiete von cortico-spongiösen Spänen

Wie die Untersuchungen von SCHWEIBERER (110) gezeigt haben, hat das spongiöse Knochentransplantat die stärkste osteogene-tische Potenz. Jedoch ist auch das corticale Transplantat durch-aus zur Osteogenese instand. Eine Kombination beider als cortico-spongiöses Transplantat hat somit den Vorteil, osteoinduktive Wirkung und Stabilität zu erreichen. Diese Überlegung spielt bei der Behandlung der Pseudarthrosen eine wesentliche Rolle.

3.1.1 Pseudarthrosen

Ein bewährter Indikationsbereich für cortico-spongiöse Knochen-späne ist die infizierte oder ehemals infizierte Pseudarthrose, vorwiegend am Unterschenkel (133). Wird keine Osteosynthese vor-genommen, so ist es jedoch erforderlich, eine entsprechend lange Ruhigstellung im Oberschenkelgipsverband durchzuführen. Sobald ein beginnender Durchbau zu erkennen ist, ist ein Gehgips anzu-legen, um durch die mögliche Belastung einer Osteoporose und Ge-lenkkontraktur entgegenzuwirken.

Bereits LEXER (83) hat erkannt, daß durch die Transplantation nicht nur die Knochenlücke überbrückt wird, sondern daß das physiologisch hochwertige Transplantat für die Einpflanzungs-stelle auch einen außerordentlichen Reiz für die Knochenneubil-dung mitbringt. Dies ist vor allem für solche Pseudarthrosen wichtig, wo primär schon eine schlechte Knochenregeneration be-stand. Wie WITT (132) darlegt, sollte daher gerade in diesen Fällen die Defektüberbrückung nicht dadurch erreicht werden, daß man vom gleichen, atrophischen Knochen ein Transplantat verschiebt, sondern dieses Transplantat von einem gesunden, unveränderten Knochenabschnitt entnimmt. Das hochwertige Transplantat wird seinen unvermeidlichen Umbau besser überstehen und wird mit seiner eigenen Regenerationskraft schneller in den vorbereiteten Span-lagern Anschluß bekommen.

Ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung der diaphysären atrophischen Pseudarthrosen ist die Kombination cortico-spongi-öser Späne mit einer stabilen Osteosynthese. Bei Pseudarthrosen durch Systemerkrankungen (z.B. Osteogenesis imperfecta), die in

Schaftmitte der langen Röhrenknochen auftreten, verwenden WITT und Mitarbeiter (133) ausschließlich den Küntscher-Nagel in Kombination mit cortico-spongiösen Spänen, die seitlich angelagert werden. Bei den atrophischen Pseudarthrosen außerhalb der Schaftmitte im Bereich des Humerus, der paarigen Unterarmknochen und der Tibia wird fast ausschließlich die Plattenosteosynthese in Kombination mit cortico-spongiösen Spänen bevorzugt. Bei mehrfragmentigen Pseudarthrosen muß der Span alle Fragmente erreichen und überbrücken. Dies ist jedoch mit den vornehmlich aus dem Becken entnommenen cortico-spongiösen Spänen nicht immer möglich.

In der Orthopädischen Universitätsklinik München wurden bei 123 von 1968 bis 1972 operierten Patienten mit Pseudarthrosen 41 Pseudarthrosen, bei denen ausschließlich Span und Platte verwendet wurden, nachuntersucht. Dabei waren 39 Fälle ausgeheilt, die mittlere Heilungsdauer betrug 15 Wochen. Die präoperative Beweglichkeit wurde mit Ausnahme zweier Fälle wieder voll erreicht bzw. verbessert. In einem Fall kam es zu einem erneutem Aufflackern der Infektion der ehemals infizierten Pseudarthrose (68).

3.1.2 Arthrodesen

Ein weiteres Anwendungsgebiet findet der cortico-spongiöse Span bei der Arthrodese (77), besonders bei der Verriegelungs- und Bolzungsarthrodese.

Bei der Verriegelungsarthrodese wird ein periostgedeckter cortico-spongiöser Knochenspan über das Gelenk geschoben. Der Span stammt entweder aus der unmittelbaren Umgebung des Gelenkes oder es ist ein frei verpflanzter Knochenspan. Der Vorteil dieser Arthrodesen gegenüber den gewöhnlichen Anfrischungsarthrodesen ist, daß durch die Überbrückung des ehemaligen Gelenkspaltes die Verknöcherung weitgehend gesichert ist und daß sie relativ schnell vor sich geht. Die Gefahr besteht, wenn das übrige Gelenk gut erhalten ist und wenn das Gelenk nur an einer Stelle durch eine Knochenbrücke gesperrt wird, daß bei starker Beanspruchung die Knochenspange einbricht oder die Verknöcherung überhaupt ausbleibt, weil sich in dem Knochenspan eine Umbau- und Resorptionszone ausbildet. Die Verriegelungsarthrodese wird deshalb als

alleinige Operation nur an solchen Gelenken angewendet, die durch die vorausgegangene Erkrankung oder durch die Folgen einer Verletzung schon stark bewegungsgehemmt sind. Die Indikation zur Verriegelungsarthrodese ist bei schmerzhaften funktionsuntüchtigen Gelenken nach schweren intraartikulären Frakturen, bei Restzuständen nach entzündlichen Gelenkerkrankungen sowie bei schweren deformierenden Gelenkserkrankungen gegeben. Der große Vorteil gegenüber den gewöhnlichen Arthrodeseen ist, daß der Eingriff sich ganz oder weitgehend paraartikulär und nur beschränkt intraartikulär abspielt. Eine weitere Indikation bildet die Verbindung der Verriegelungsarthrodese mit der gewöhnlichen Anfrischungsarthrodese bei den Versteifungsoperationen an gelähmten Gliedmaßen, wie z.B. bei der Poliomyelitis.

Bei der Bolzungsarthrodese wird die Fixierung der Gelenkenden durch ein cortico-spongiöses Knochenstück, das in beide Knochenenden eingebolzt ist, erreicht. Die Bolzungsarthrodese hat als einziges Operationsverfahren nur an solchen Gelenken Aussicht auf Erfolg, die bereits durch eine vorhergehende Erkrankung oder Verletzung schwer geschädigt sind. Andernfalls stellte BADE (16, 17) fest, daß die Sperrung des Gelenkes nur von kurzer Dauer war. So trat z.B. in dem Knochenspan zur Bolzung des Sprunggelenkes eine Fraktur mit anschließender Resorption des Spanes ein. Dieser Vorgang beruhte darauf, daß der Knochenspan von der Synovia angehaut und in seiner Festigkeit herabgesetzt war. Er war den mechanischen Anforderungen nicht mehr gewachsen und brach ein. Gute Ergebnisse zeigt die Bolzungsarthrodese bei einem vorgeschädigten Kniegelenk, das bis auf Wackelbewegungen versteift ist oder beim Talo-Calcanealgelenk, in dem sich nach einem Calcaneus-Kompressionsbruch eine schwere posttraumatische Arthrosis deformans entwickelt hat.

3.1.3 Knochenneukonstruktion

Schließlich wird der cortico-spongiöse Span auch als Distanzhalter verwendet, so z.B. bei der Acetabuloplastik oder bei queren Tibiakopfosteotomien zur Korrektur von Achsenfehlern (z.B. Genu recurvatum). Bei der Acetabuloplastik im Rahmen der operativen Behandlung der Hüftdysplasie ist keine zusätzliche Spanentnahme erforderlich, da der bei der Varisierung gewonnene

Osteotomiekeil über dem heruntergeklappten Pfannendach eingebolt wird und dieses in seiner verbesserten Position hält. Bei aufklappenden hohen Tibiakopfosteotomien zur Behebung z.B. des Genu recurvatum werden die als Distanzhalter einzubringenden keilförmigen cortico-spongiösen Späne aus dem Beckenkamm entnommen.

3.2 Anwendungsgebiete von corticalen Spänen

Wenngleich die Untersuchungen von SCHWEIBERER gezeigt haben, daß die größte osteoinduktive Wirkung vom spongiösen Knochenspan ausgeht, so konnte SCHWEIBERER auch zeigen, daß der reine corticale Span ebenfalls osteogenetische Potenz besitzt (109). Die hervorragende Bedeutung des corticalen Knochenspans war früher, neben seiner osteogenetischen Potenz, eine ausreichende Stabilität zu gewährleisten. Heute gewährleistet die stabile Osteosynthese, wie eine große Reihe experimenteller und klinischer Erfahrungsberichte gezeigt hat, die mechanische Ruhe, die erforderlich ist für das komplikationslose Einheilen von Knochentransplantaten. Dennoch hat das reine corticale Knochentransplantat in der modernen Orthopädie auch heute noch seine Anwendungsgebiete.

3.2.1 Neukonstruktion

Seine Bedeutung hat der aus der Tibia entnommene reine corticale oder der Cialit-konservierte Knochenspan bei der operativen Behandlung der habituellen Schulterluxation nach M.LANGE (77). Der Span soll dabei die Flachheit des vorderen unteren Gelenkrandes und die ausgeweitete, oft deutlich verdünnte Gelenkkapsel beseitigen. Durch Eintreiben eines Tibiaspanes oder mit Cialit konservierten Fremdspanes wird der flache Pfannenrand gehoben und gleichzeitig durch den vorstehenden Knochenspan ein Sperrriegel gegen ein Heraustreten des Kopfes aus der Pfanne gebildet. Wichtig ist, daß der Span nicht einfach in eine Muskel-Periosttasche eingebettet, sondern dicht unterhalb des Pfannenrandes, nachdem dieser mit dem Meißel nach vorn angehoben und aufgebogen ist, eingerammt wird. Wie M.LANGE fordert, muß der Span "zimmermannsmäßig" festsitzen. So bildet der Knochenspan mit dem Knochen des Mutterbodens ein organisches Ganzes, er bleibt am Leben und paßt sich den neuen funktionellen Belastungen an.

Zur Beseitigung des Kapselschadens wird die zu Beginn der Operation abgelöste Subscapularissehne fest an der Außenseite der Kapsel vernäht.

KEYL (71) berichtete über 369 in der Zeit von 1954 bis 1968 an der Orthopädischen Klinik München nach der Methode von M.LANGE operierten Schulterluxationen, von denen 240 nachuntersucht wurden, und zwar 236 mit einer vorderen und 4 mit einer hinteren Luxation. Bei 17 Patienten wurden autoplastische corticale Tibiaspäne, sonst stets mit Cialit konservierte Fremdspäne verwendet. Bei 2 der 236 nachkontrollierten Patienten mit einer vorderen Luxation kam es im ersten Jahr nach der Operation zu einer einmaligen Rezidivluxation, was einer Rezidivquote von 0,8 % entspricht, wobei einmal ein schweres Trauma und einmal ein epileptischer Anfall auslösendes Moment war. Bei den 4 nachkontrollierten Patienten mit einer hinteren Luxation kam es bei einem Patienten zu einer erneuten Luxation. Röntgenologisch zeigte sich, daß nur der im knöchernen Lager liegende Spanteil optimale Verhältnisse für seinen Umbau besitzt. Der aus dem Schulterblattlager herausragende Spanabschnitt muß als Implantat im Weichteillager gelten und unterliegt damit weitgehend den für das ersatzschwache Lager geltenden Bedingungen. Das erklärt die Beobachtung, daß nicht nur die fremden Cialitspäne, sondern auch die autoplastischen Tibiaspäne an ihrem ins Weichteillager reichenden Abschnitt im Laufe der Zeit resorbiert wurden. Allerdings ging die Resorption des homoplastischen Spanmaterials wesentlich schneller vonstatten. Durchschnittlich wurden die Cialitspäne während des zweiten Jahres bis auf eine Wulstung am Pfannenrand vollständig resorbiert. Die autoplastischen Knochenspäne wurden dagegen langsamer aufgelöst. Ein Teil von ihnen ließ sich auch noch nach 10 Jahren deutlich nachweisen.

3.2.2 Defektüberbrückung

Neben dieser Aufgabe der "Neukonstruktion" hat der autologe corticale Span noch seine Bedeutung bei der Defektüberbrückung und Defektauffüllung. Ausgedehnte juvenile Knochenzysten, insbesondere jedoch auch Rezidive derselben, stellen nach wie vor einen Indikationsbereich für die alleinige Verpflanzung eines autologen Corticalisspanes nach en bloc-Resektion der Knochenzyste dar (133).

Die Corticalisspanplastik gibt primär intraoperativ meist eine stabile Fixation, besonders am Humerus. Eine Gipsfixation ist jedoch unbedingt erforderlich für die Zeit des Späneinbaues. Die Beweglichkeit bei Kindern und Jugendlichen nach der Gipsabnahme und krankengymnastischer Übungsbehandlung im Schulter- und Ellenbogengelenk war nie eingeschränkt. Eine Einschränkung sieht WITT (133) nur dann gegeben, wenn die Knochenzyste bis unmittelbar an die Wachstumsfuge reicht und zur Erhaltung der Wachstumsfuge eine Nagelstabilisierung mit Anlagerung corticaler Späne vorgenommen wird. Bei Jugendlichen kurz vor Abschluß des Knochenwachstums ist es empfehlenswert, die Spantransplantation mit einer stabilen Osteosynthese zu kombinieren, da die periostale kräftige Callusbildung nicht mehr so ausgeprägt ist wie bei Kindern und es deshalb zu Refrakturen kommen kann.

Des weiteren sei auf die Bedeutung des autologen corticalen Knochen-spanes bei der Fibula-pro-Tibia-Fusion (Hahn-Brandes-Plastik) hingewiesen in der Behandlung von großen Knochendefekten des Tibiaschaftes (25). Das Verfahren wird als Behandlungsmethode der Wahl sowohl bei angeborenen partiellen Tibiaaplasien als auch bei erworbenen und ausgedehnten Defektpseudarthrosen der Tibia angesehen. HAHN (60) empfahl 1884 zur Behandlung von Pseudarthrosen mit großen Knochendefekten der Tibia die gleichseitige Fibula in die angefrischte Markhöhle des proximalen Tibiafragmentes zu implantieren. BRANDES (28, 29) baute das Verfahren aus, indem er die Fibula auch in das distale Tibiafragment verpflanzte, um die statischen Verhältnisse zu bessern. Heute wird meist noch zusätzlich Spongiosa als Überbrückungsmaterial mit eingebracht, vor allem dann, wenn die Fibula der Tibia nur angelagert wird. In besonderen Fällen kann auch die gegenseitige Fibula zur Überbrückungsplastik herangezogen werden.

3.2.3 Spondylodesen

Der Hobelspan nach v.ERTL, ein dünner Periost-Corticalis-Lamellen-span, wird heute manchmal noch bei der Spondylodesenoperation der Skoliosen verwendet. Er wird aus der Tibia gewonnen. Nach Umschneiden des Periostes wird der Knochen-span mit einem um 45° schräg zur Knochenoberfläche gestellten Meißel mit Bildung von kleinen hobelspanartigen Stücken abgemeißelt. Die Corticalisläppchen bleiben

am Periost hängen und man erhält einen sich bogenförmig krümmenden Knochenlappen. Die Periost-Corticalis-Lamelle hat eine Dicke von 2 bis 3 mm. Dieser Periost-Corticalisspan heilt sehr rasch ein und erzeugt einen sehr guten Knochenanbau. Das Lamellentransplantat weicht außerdem durch seine Biegsamkeit mechanischen Einwirkungen aus und wird dadurch weniger gefährdet (Ermüdungszonen). Bei der Verwendung des Harrington-Instrumentariums läßt sich der gut modellierbare, biegsame Span leicht einlagern. Der Span wird mit aus dem Tibiakopf entnommener Spongiosa kombiniert. Wie AXHAUSEN (14) feststellen konnte, zeigt periostgedeckter Knochen die lebhafteste Knochenneubildung. Voraussetzung hierfür ist die rasche Vaskularisierung des Periostes. Dies ist bei den kindlichen und jugendlichen Skoliosepatienten der Fall. Das Periost ist kräftig, das Transplantatlager gut vaskularisiert, so daß eine röntgenologisch massiv imponierende Spondylodesenmasse mit guter Stützfunktion erhalten wird.

3.2.4 Pseudarthrosen

Bei der Spanplastik nach LEXER (82) wird ein Knochenspan mit Periost in den zubereiteten Pseudarthrosendefekt eingepaßt. Die Indikation zur Spanplastik nach LEXER ist heute nur noch außerordentlich selten zu stellen (69). Sie darf jedoch im therapeutischen Spektrum nicht fehlen. In einigen Fällen, bei denen mehrfach Osteosyntheseverfahren zur Behandlung der Pseudarthrose versucht worden waren, eine erneute Versorgung mit Plattenosteosynthese oder mit der Marknagelung aus diesem Grunde nicht angezeigt war, zusätzlich eine lokale hochgradige Osteoporose bestand, war mit der Lexer-Spanplastik und anschließender Ruhigstellung im Gipsverband eine Ausheilung erreicht worden. Bei der Spanplastik nach PHEMISTER (24) wird ein periostloser Knochenspan subperiostal an den Knochen angelegt. Die Spanplastik nach PHEMISTER hat trotz der Vorteile der stabilen Osteosynthese bei der Behandlung der Pseudarthrose, vor allem an den Pseudarthrosen des Unterschenkels, immer noch einen Indikationsbereich. WALCHER (129) stellte anhand von Nachuntersuchungen bei 82 Spananlagen nach PHEMISTER bei Kallusverzögerungen bzw. Pseudarthrosen an der Tibia fest, daß bei PHEMISTER-Plastiken Umfangsdifferenz,

Einschränkung der Gelenksexkursionen von Knie- und Sprunggelenk sowie Kalksalzverarmung einschließlich posttraumatischer Arthrose zunehmen in Analogie zum Umfang der Vorschädigung, weniger hingegen mit zunehmenden Lebensalter, um so mehr jedoch mit zunehmenden Pseudarthrosenalter. Bei den 82 Phemisterplastiken konnte WALCHER (129) eine mittlere Heilungsdauer von 4,8 Monaten feststellen. Lediglich bei 3 Patienten kam es zum Mißerfolg, wobei es sich bei einem der Patienten um eine progressive Paralyse als Grundleiden handelte, bei den beiden anderen Patienten war bei Abschluß der Nachuntersuchung eine Apparatversorgung vorgenommen worden und der Durchbau war noch nicht erfolgt. Man kann daraus folgern, daß bei üblicher Vorschädigung (geschlossene Fraktur, Umfangsdifferenz nicht mehr als 2 cm, mäßige Einschränkung der Gelenksexkursion) und glattem postoperativem Verlauf sowie zeitlich adäquatem Pseudarthrosendurchbau bei Patienten bis zum 5. Lebensjahrzehnt zwei Jahre nach der Plastik der status quo in bezug auf Morphologie und Beweglichkeit wieder erreicht wird. Der Vorteil der Phemisterplastik liegt in der einmaligen Operation ohne der Notwendigkeit der Plattenentnahme. Dadurch wird gleichzeitig die Spongiosierung durch Wegfall der "stress-protection" vermieden, ebenso das Setzen von neuen Schraubenlöchern. Die Belastung kann 6 Wochen postoperativ im Gipsverband erfolgen. Eine erneute Entlastungsphase, die nach Plattenentnahme notwendig würde, entfällt ebenfalls. Ein Nachteil der Phemister-Plastik ist die notwendige Gipsfixation. Anhand seiner Nachuntersuchungsergebnisse konnte WALCHER folgende therapeutischen Konsequenzen feststellen: Die Spananlagerung nach Phemister ist bei Jugendlichen und Patienten bis zum 5. Lebensjahrzehnt bei nicht zu langer Pseudarthrosendauer oder noch besser bei Kallusverzögerungen und gutem bis mittlerem Ausgangszustand der Weichteile, Gelenke und Achsenstellung der Pseudarthrose indiziert. Hier wird die zusätzliche Immobilisierung im Gipsverband nach der Spanplastik weitgehend folgenlos toleriert. Bei Refrakturen oder neuen Frakturen nach Plattenentnahmen jüngerer Patienten erscheint die Phemister-Plastik ebenfalls das Mittel der Wahl, um eine schnelle belastungsstabile Ausheilung zu bekommen.

3.3 Anwendungsgebiete von Spongiosa

Wie die Untersuchungen von SCHWEIBERER (109) gezeigt haben, geht vom spongiösen Knochenspan die größte osteoinduktive Wirkung aus. FROST (55) konnte nachweisen, daß die Umbaurate in der Spongiosa dreimal so hoch ist wie in der Compacta. Die autologe Spongiosa bedarf jedoch zu einer optimalen Nutzung fast ausnahmslos der stabilen Osteosynthese. Auf die stabile Osteosynthese kann nur dann verzichtet werden, wenn die umgebende Knochenstruktur stabile Verhältnisse für einen irritationslosen Einbau der Spongiosa gewährleistet. Das ist nach WITT (133) z.B. nach der Ausräumung von juvenilen Knochenzysten mit weitgehender Erhaltung der umgebenden Corticalis der Fall.

Bei der Behandlung der Navicularepseudarthrose ist das Verfahren nach MATTI-RUSSE (133) heute immer noch das gebräuchlichste. Spongiosa und Spanmaterial liegt auch hier in den beiden umgebenden Corticalisschalen eingebettet. Eine Bewegungsirritation wird durch eine unumgängliche längerzeitige Gipsfixation vermieden.

Ein weiterer bewährter Indikationsbereich von Spongiosa ist nach WITT (134) die infizierte oder ehemals infizierte Pseudarthrose vorwiegend im Unterschenkelbereich. Eine wesentliche Bereicherung der Therapie infizierter Pseudarthrosen stellt die Kombination des Fixateur externe mit einer offenen, autologen Spongiosaplastik dar. Bis 1976 wurden in der Orthopädischen Universitätsklinik München 23 Patienten mit einer infizierten Pseudarthrose der Tibia durch eine offene Spongiosaplastik und Stabilisierung mit dem Fixateur externe ausgeheilt (134).

Auch bei diaphysären atrophischen Pseudarthrosen wird mit guter Adaption der Fragmentenden in Kombination mit der Plattenosteosynthese verwendet. Dabei erscheint bei dieser Plastik die Beunruhigung der Späne durch die Mobilisationsbehandlung ungünstig. Diese kann zur Fibrosierung der Spongiosabröckel führen.

Ein weiterer unumstrittener Verwendungsbereich autologer Spongiosa ist die Auffüllung von Knochendefekten auch bei frischen Frakturen, sei es im pertrochanteren Femurbereich, im Bereich des Tibiakopfes oder des distalen Tibiaendes.

3.4 Entnahmeprobleme autologer Knochentransplantate

Zuletzt sei noch kurz auf die Entnahmeorte der einzelnen Spanarten und ihre Risiken eingegangen.

WITT und JÄGER (133) entnehmen cortico-spongiöse Späne, Spongiosawürfel und Spongiosastreifen aus dem Beckenkamm oder aus dem Tibiakopf, spongiöses Material bei kleinem Mengenbedarf gelegentlich auch aus dem Trochanter major, seltener aus der Ulna oder der Radiusbasis. Lange corticale Späne werden aus dem proximalen und mittleren Tibiadrittel gewonnen.

Der Spanentnahme aus der Tibia werden eine zusätzliche Gefahr und Folgen für den Patienten angelastet. TÖNNIS, NEUMANN und SCHARKOWSKI (116) haben von insgesamt 433 Patienten mit Spanentnahme aus der Tibia 267 nachuntersucht. Dabei wurden 4 Frakturen am Entnahmeort gefunden, wobei für die Frakturen eine schlechte Entnahmetechnik verantwortlich war. Bei normaler Entnahmetechnik, d.h. unter Schonung der Tibiakanten, kommt es beim unter 20-jährigen Patienten häufig zur weitgehenden Durchbauung des Defektes. Beim älteren Patienten hingegen kommt es zu einer Verkleinerung des Defektes mit belastungsbedingtem ovalen Umbau der viereckigen Spanentnahmestelle. Wird die dreieckförmige Tragekonstruktion der Tibia an irgendeiner Stelle verletzt, ist die hohe Gefahr einer Infraktion oder Fraktur gegeben. Lange Späne sollten im mittleren Drittel der Tibia spitz zulaufend entnommen werden, um an den Enden keine Spannungsspitzen auftreten zu lassen, die auf die Dauer feinste Gleitungen im Substrat bedingen und dann zur Zermürbung bzw. zur Fraktur führen können.

4. Zusammenfassung

Es war das Verdienst AXHAUSENS, den jahrhundertelangen Streit zwischen der Osteoblasten- und Induktionstheorie zu beenden. Er konnte nachweisen, daß die Osteogenese zweiphasig abläuft, wobei die beiden Phasen durch den Zeitpunkt ihres Auftretens und durch ihren formalen Ablauf deutlich voneinander zu trennen sind. Die erste Phase, von praeexistenten Zellen ausgehend, dürfte die wichtigere Rolle spielen und durch ihre Intensität die zweite unspezifische induzierte Knochenneubildungsphase weitgehend überdecken.

SCHWEIBERER konnte nachweisen, daß das reine autologe spongiöse Knochentransplantat die größte osteoinduktive Wirkung besitzt, gefolgt vom autologen cortico-spongiösen und vom reinen autologen corticalen Transplantat.

Homologe Knochentransplantate besitzen ebenfalls eine gewisse osteogenetische Potenz, wenn auch deutlich verringert im Vergleich zum autologen Transplantat. Ein wesentlicher Risikofaktor des homologen Knochentransplantates ist jedoch die Antigen-Antikörper-Reaktion.

Heterologes Knochengewebe kann für die Transplantation nicht verwendet werden, da sowohl die Plasmafraktion als auch die Zellkernfraktion eine äußerst heftige Reaktion im Wirtsgewebe auslösen und sie zudem keine osteoinduktive Wirkung besitzen. Eine osteoinduktive Wirkung kann nicht stattfinden, wenn die interzellulären Substanzen durch Maceration aus der Knochengrundsubstanz entfernt wurden.

Experimentelle und klinische Erfahrungen zeigen, daß das autologe Transplantat die einzig verlässliche Lösung ist, wenn es das Ziel sein soll, die Bildung eines neuen Knochens einzuleiten, eine entsprechende Stützstruktur zu geben oder Knochendefekte zu überbrücken.

Spongiosa findet als hochwertigstes autologes Knochentransplantat Verwendung bei der Behandlung juveniler Knochenzysten, wenn die umgebende Corticalis erhalten ist, bei der Behandlung der Navicularepseudarthrose, bei der Behandlung infizierter oder ehemals infizierter Pseudarthrosen, an der Tibia häufig in Kombination mit dem Fixateur externe, bei der Behandlung diaphysärer

atrophischer Arthrosen in Kombination mit der Plattenosteosynthese sowie zur Auffüllung von Knochendefekten bei frischen Frakturen, sei es im pertrochanteren Femurbereich, im Bereich des Tibiakopfes oder des distalen Tibiaendes.

Trotz der überragenden osteogenetischen Potenz autologer Spongiosa haben auch autologe cortico-spongiöse und autologe corticale Späne in der heutigen wiederherstellenden Orthopädie ihre Bedeutung.

Autologe cortico-spongiöse Knochentransplantate werden wegen ihrer osteogenetischen Potenz und ihrer stabilisierenden Funktion mit der Möglichkeit der Knochenneukonstruktion bei der Behandlung der Pseudarthrosen, zur Arthrodesen sowie als Distanzhalter bei der Acetabuloplastik oder der Tibiakopfosteotomie verwendet. Noch bedeutsamer ist der Stabilitätsfaktor bei den autologen corticalen Knochenspänen, wenngleich dieser Stabilitätsfaktor durch die Verwendung der stabilen Osteosynthese etwas in den Hintergrund getreten ist. Autologe, corticale Knochenspäne besitzen dennoch heute ihre Indikationsberechtigung bei der operativen Versorgung der habituellen Schulterluxation, bei der Überbrückung ausgedehnter juveniler Knochenzysten bzw. ihrer Rezidive, bei großen angeborenen oder erworbenen Tibiadefekten und in Sonderfällen bei Pseudarthrosen. Eine besondere Anwendung fand der autologe corticale Span bis in die jüngste Zeit als flexibler Periost-Corticalis-Lamellenspan bei den Spondylodesenoperationen von Skoliosen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ABBOTT, L.-C., SCHOTTSTAEDT, E.R., SAUNDERS, J.B., BOST, F.C.:
The evaluation of cortical and cancellous bone as grafting material. J.Bone Jt Surg. 29-A, 381 (1947)
2. ALGIRE, G.H., WEAVER, G.M., PREHN, R.T.:
Growth of cells "in vivo" in diffusion chambers. The Survival of homografts in immunized mice. J.nat. Cancer Inst. 15, 493 (1954)
3. ALLGÖWER, M., BLOCKER, T.G., ENGLE, B.W.D.:
Some immunological aspects of auto- and homografts in rabbits, tested by in vivo and in vitro techniques. Plast. reconstr. Surg. 9, 1 (1952)
4. ANNERSTEN, S.:
Experimentelle Untersuchungen über die Osteogenese und die Biochemie des Frakturcallus. Acta chir. scand. Suppl. 84, 60 (1940)
5. ANNERSTEN, S.:
Über die Osteogenese bei der Frakturheilung. Chirurg 13, 76 (1941)
6. AXHAUSEN, G.:
Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Lehre von der freien Knochentransplantation beim Menschen und beim Tier. Med. Klin. Beih. 2, 23 (1908)
7. AXHAUSEN, G.:
Die histologischen und klinischen Gesetze der freien Osteoplastik auf Grund von Tierversuchen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 88, 23 (1909)
8. AXHAUSEN, G.:
Histologische Untersuchungen über Knochentransplantationen am Menschen. Dsch. Z. Chir. 91, 388 (1909)
9. AXHAUSEN, G.:
Über den Vorgang partieller Sequestrierung transplantierten Knochengewebes, nebst neuen histologischen Untersuchungen über Knochentransplantation am Menschen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 89, 281 (1909)
10. AXHAUSEN, G.: Arbeiten aus dem Gebiet der Knochenpathologie und Knochenchirurgie. 1.Kritische Bemerkungen und neue Beiträge zur freien Knochentransplantation. Langenbecks Arch. klin. Chir. 94, 241 (1911)
11. AXHAUSEN, G.:
Arbeiten aus dem Gebiet der Knochenpathologie und Knochenchirurgie. 3.Über die durchbohrten Gefäßkanäle des Knochengewebes (Volkmannsche Kanäle). Langenbecks Arch. klin. Chir. 94, 296 (1911)
12. AXHAUSEN, W.:
Die Quellen der Knochenneubildung nach freier Transplantation. Langenbecks Arch. klin. Chir. 270, 239 (1951)

13. AXHAUSEN, W.:
Die Knochenregeneration, ein zweiphasiges Geschehen.
Zbl. Chir. 77, 435 (1952)
14. AXHAUSEN, W.:
Die Bedeutung der Individual- und Artspezifität der Gewebe für die freie Knochenüberpflanzung. Hefte Unfallheilk. 72 (1962)
15. AXHAUSEN, W.:
Der biologische Wert heteroplastischer Knochentransplantate. Langenbecks Arch. klin. Chir. 279, 48 (1954)
16. BADE, P.:
Zur Technik der Arthrodesenoperation. Verh. dtsch. orthop. Ges. 7, 224 (1908)
17. BADE, P.:
Die subcutane Arthrodesen. Verh. dtsch. orthop. Ges. 9, 294 (1910)
18. BARTH, A.:
Über histologische Befunde nach Knochenimplantation. Langenbecks Arch. klin. Chir. 46, 409 (1893)
19. BARTH, A.:
Über Osteoplastik. Langenbecks Arch. klin. Chir. 86, 859 (1908)
20. BASCHKIRZEW, N.J., PETROW, N.N.:
Beiträge zur freien Knochenüberpflanzung. Dtsch. Z. Chir. 113, 490 (1912)
21. BAUERMEISTER, A.:
Experimentelle Grundlagen für den Aufbau einer neuen Knochenbank. Hefte Unfallheilk. 58, 128 (1958)
22. BILLINGHAM, R.E., BRENT, L., MEDAWAR, P.B.:
The antigenic stimulus in transplantation immunity. Nature (Lond.) 178, 514 (1956)
23. BIER, A.:
Die Bedeutung des Blutergusses für die Heilung des Knochenbruches. Heilung von Pseudarthrosen und von verspäteter Callusbildung durch Bluteinspritzung. Med. Klin. 1, 34 (1905)
24. BLANKE, K.:
Die Spanplastik nach Phemister. Theoretische Grundlagen, Indikation, Technik und Ergebnisse. Hefte Unfallheilk. 61 (1956)
25. BLAUTH, W., von THÖRNE, O.:
Die Fibula-pro-Tibia-Fusion (Hahn-Brandes-Plastik) in Behandlung von Knochendefekten der Tibia. Z. Orthop. 116, 20 (1978)
26. BLOCK, W.:
Die normale und gestörte Knochenbruchheilung. Neue Deutsche Chir. 62 (1940)

27. BOENIG, H.:
Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen. 9.Aufl.
S. 250 ff., Thieme, Leipzig 1967
28. BRANDES, M.:
Die Heilung größerer Tibiadeфекte durch Transplantation.
Z. orthop. Chir. 33, 630 (1913)
29. BRANDES, M.:
Zur Heilung größter Tibiadeфекte. Dsch. Z.Chir. 155, 312
(1920)
30. BRANDT, G.:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
31. BÜRKLE DE LA CAMP, H.:
Knochentransplantationen. Verh. Bericht d. XVIII. Kongr. d.
Societe internat. de Chirurgie, S. 169. Brüssel: Imprimerie
Medicale et Scientifique 1959
32. BURRI, C.:
Posttraumatische Osteitis. Huber, Bern 1974
33. BURRI, C., WOLTER, D.:
Das komprimierte autologe Spongiosatransplantat. Unfallheilk.
80, 169 (1977)
34. BURWELL, R.G., GOWLAND, G.:
Studies in the transplantation of bone. II. The changes
occurring in the lymphoid tissue after homografts and auto-
grafts of fresh cancellous bone. J. Bone Jt Surg. 43-B,
820 (1961)
35. BURWELL, R.G.:
Studies in the Transplantation of Bone. J. Bone Jt Surg.
45-B, 386 (1963)
36. BURWELL, R.G.:
Studies in the Transplantation of Bone. J. Bone Jt Surg.
46-B, 110 (1965)
37. BURWELL, R.G.:
Osteogenesis in cancellous Bone Grafts: Considered in Terms
of cellular Changes, Basic-Mechanism and the Perspective of
growth-Control and its possible Aberrations. Clin. Orthop.
40, 35 (1965)
38. CHALMERS, J.:
Transplantation immunity in bone homografting. J. Bone Jt
Surg. 41-B, 160 (1959)
39. CHOKOUR, K.:
Klinische Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit des
Kieler Knochenspanns. Orthop. 112, 207 (1974)
40. COHEN, J., LACROIX, P.:
Bone and cartilage formation periosteum issay of experimen-
tal autogenous grafts. J. Bone Jt Surg. 37-B, 717 (1955)

41. COHEN, J., HARRIS, W.H.:
The three-dimensional anatomy of Haversian System. J.Bone
Jt Surg. 40-A, 419 (1958)
42. DAMBE, L.T., SAUR, K., SCHWEIBERER, L.:
Revascularisation frischer homologer Knochentransplantate
in der Diaphyse des Röhrenknochens beim Hund. Arch. Orthop.
Traumat. Surg. 92, 35 (1978)
43. DANIS, A.:
L'os néoformé dans une greffe de périoste homologue présente
une, évolution histologiquement différente de celle d'une
greffe autologue. Acta orthop. belg. 24, 160 (1958 a)
44. DANIS, A.:
Etude de l'ossification dans les greffes de moelle osseuse.
Brüssel: Acta med. belgica 1958 b
45. DE GROOT, K.:
Letter: Some considerations about bone inductions. Calc. Tiss.
Res. 13, 335 (1973)
46. DELEU, J., TRUETA, J.:
Vascularization of bone grafts in the anterior chamber of
the eye. J. Bone Jt Surg. 47-B, 319 (1965)
47. DIETRICH, W.H.:
Über die Bedeutung des Periostes für die autoplastische
Knochentransplantation auf Grund experimenteller Unter-
suchungen am Kaninchen. Inaug. Diss. Hamburg 1962
48. DUHAMEL, H.L.:
Sur le développement et la crue des os animaux. Med. Acad.
roy. Sci. (Paris) 55, 354 (1742)
49. DUPUYTREN, G.:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
50. ECKE, H.:
Die Transplantation der Epiphysenfuge. Ferd.Enke, Stuttgart
1967 a
51. EGER, W.:
Der Mineralisationsvorgang des Knochengewebes und seine
Störungen. Verh. dtsch. orthop. Ges. 48, 129 (1960)
52. EGER, W.:
Allgemeine morphologische Physiologie und Pathologie des
Knochengewebes. Internist (Berlin) 3, 267 (1962)
53. ENGSTRÖM, H., ORELL, S.:
Über Regeneration rings um subcutane Knochenimplantate.
Mikrosk. anat. Forsch. 53, 283 (1943)
54. FLOURENS, P.:
Recherches sur le développement des os et des dents. Annales
du Muséum d'Histoire naturelle 1842 (Théorie expérimentale
de la formation des os. Ed. 2, Paris: J.B. Baillière 1847)
55. FROST, H.M.:
Bone remodelling dynamics. Springfield, III, USA: Ch. C.
Thomas 1963

56. GALENUS, C.:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
57. GEGENBAUER, Jena, Z. Naturwissensch. 1 (1864)
58. GOLDHABER, P.:
Preliminary observations on bone isografts with in
diffusion chambers. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 98, 53
(1958)
59. GOLDHABER, P.:
Osteogenic induction across millipore filter in vivo.
Science 133, 2065 (1961)
60. HAHN, E.:
Eine Methode Pseudarthrosen der Tibia mit großem Knochen-
defekt zur Heilung zu bringen. Zbl. Chir. 21, 337
(1884)
61. HALLER, A.V.:
Esperimenta de ossim formatione. Opera minora, Lausanne
1763
62. HAVERS, C.:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
63. HEINE, B.:
Über die Wiedererzeugung neuer Knochenmassen und Bildung
neuer Knochen. J. Chir. Augenheilk. 24, 513 (1836)
64. HERZOG, N.:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
65. HIPPOKRATES:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
66. HUNTER, J.:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
67. HUTZSCHENREUTER, P.:
Beschleunigte Einheilung von allogenen Knochentransplan-
taten durch Präsensibilisierung des Empfängers und stabile
Osteosynthese. Langenbecks Arch. klin. Chir. 331, 321 (1972)
68. JÄGER, M., KÜSSWETTER, W., WIRTH, C.H., WITT, A.N.:
Nachuntersuchungsergebnisse bei Plattenverschraubung mit
und ohne autologem Span zur Behandlung von Callusverzöge-
rungen und Pseudarthrosen.
69. JÄGER, M., KÜSSWETTER, W., KUZMANY, J.:
Wandlung in der Behandlung der Kallusverzögerung und Pseud-
arthrosen. Münchner Med. Wschr. Nr. 7, 116 (1974)
70. JOB-A-MECKREN:
zit. nach WOLFF, G. (1863)
71. KEYL, W.:
Erfahrungen bei der Behandlung der habituellen Schulter-
luxation nach M.Lange. Zeitschrift f. Orthopädie und ihre
Grenzgebiete 106, 745 (1969)

72. KINGMA, M.J., HAMPE, J.F.:
The behaviour of blood vessels after experimental transplantation of bone. J. Bone Jt Surg. 46-B, 141 (1964)
73. KLAPP, F., EITEL, F., DAMBE, L.T., SCHWEIBERER, L.:
Revaskularisation devitalisierter Corticalissegmente unter stabilisierenden Cerclagen.
74. KLEINSCHMIDT, W., BÖTTGER, C.:
Homoio- und autoplastische Knochenspäne bei der Behandlung jugendlicher Knochencysten. Langenbecks Arch. klin. Chir. 309, 127 (1965)
75. KROMPECHER, S.:
Die Beeinflussbarkeit der Gewebsdifferenzierung im Periost mit besonderer Rücksicht auf die Ergebnisse der Transplantation. Verh. anat. Ges. Erg.-Hefte zu Bd. 105 (1958). Anat. Anz. 1959, 174
76. KRÜGER, E., LÖSCH, G.:
Zur Frage der Bedeutung überlebender Zellen in autoplastischen Knochentransplantaten für die Osteogenese. Langenbecks Arch. klin. Chir. 306, 78 (1964)
77. LANGE, M.:
Orthopädisch-Chirurgische Operationslehre. J.F.Bergmann, München 1951
78. LAUCHE, A.:
Die Zusammenhangstrennung der Knochen. Henke-Luborchs Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie. Bd. IX/X Springer, Berlin 1929
79. LERICHE, R., POLICARD, A.:
zit. nach BAUERMEISTER, A. (1958)
80. LEVANDER, G.:
A study of bone regeneration Surgery. Surg. Gynec. Obstet. 67, 705 (1938)
81. LEVANDER, G., WILLENSTAEDT, H.:
Alcohol - soluble osteogenetic substance from bone marrow. Nature (Lond.) 157, 587 (1946)
82. LEXER, E.:
Die freien Transplantationen (Neue dtsh. Chir. 26 b) Ferd. Enke, Stuttgart 1924
83. LEXER, E.:
20 Jahre Transplantationsforschung in der Chirurgie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 138, 251 (1925)
84. LIPP, W.:
Neuuntersuchungen des Knochengewebes. II: Histologisch erfaßbare Lebensäußerungen der Knochenzellen. Acta ant. (Base 22, 151 (1954)
85. MAATZ, R., LENTZ, W., GRAF, R.:
Die Knochenbildungsfähigkeit konservierter Späne. Ein Beitrag zur Knochenbank. Zbl. Chir. 77, 1376 (1952 a)

86. MAATZ, R., LENTZ, W., GRAF, R.:
Experimentelle Grundlagen der Transplantation konserverter Knochen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 275, 850 (1952 b)
87. MAATZ, R., LENTZ, W., GRAF, R.:
Spongiosa test of bone grafts. J. Bone Jt Surg. 36-A, 721 (1954)
88. MAATZ, R.:
Der Tierspan in der Knochenbank. Dtsch. Med. J. 8, 190 (1957)
89. MAATZ, R.:
Das Wesen des Kieler Spans. Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 1028 (1964)
90. MARTIN, B.:
Über experimentelle Pseudarthrosenbildung und die Bedeutung von Periost und Mark. Langenbecks Arch. klin. Chir. 114, 664 (1920)
91. MATTI, H.:
Über freie Transplantation von Knochenspongiosa. Langenbecks Arch. klin. Chir. 168, 236 (1932)
92. MEDAWAR, P.B.:
Preservation and transplantation of normal tissues. Ciba Found. Symp. London 1954
93. Mc LEAN, F.C., URIST, M.R.:
Bone, an introduction to the Physiology of the skeletal Tissue, Chicago: Chicago University Press 1961
94. OBERDALHOFF, H.:
Zur Frage der Knochenneubildung. Chirurg 17/18, 123 (1947)
95. OLLIER, L.:
Traité expérimental et clinique de la régénération des os et de la production artificielle du tissu osseux. Paris: Victor Masson & Fils 1967
96. PETROW, N.N.:
Zur Frage nach der Quelle der Regeneration nach Knochenüberpflanzungen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 105, 914 (1914)
97. PSCHYREMBEL, W.:
Klinisches Wörterbuch, de Gruyter, Berlin 1972
98. PURANEN, J.:
Reorganization of fresh and preserved bone transplants. Acta Orthop. Scand. Suppl. 92 (1966)
99. RAY, R.D., SABET, T.Y.:
Bone grafts; cellular survival versus induction: an experimental study. J. Bone Jt Surg. 45-A, 337 (1963)
100. REHN, J.:
Indikation und Verwendung von Auto- und Homoiotransplantaten am Knochen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 1021 (1964)

101. ROSIN, A., ZAJICEK, G.:
Bone Information in diffusion chamber cultures of rat bone marrow in vivo. Haematol. Lat. (Milano) 2, 69 (1959)
102. ROSIN, A., FREIBERG, H., ZAJICEK, G.:
The fate of rat bone marrow, spleen and periosteum cultivated in vivo in the diffusion chamber with special reference to bone formation. Exp. Cell. Res. 29, 176 (1963)
103. RUDZKI, M., BURRI, C., HUTZSCHENREUTER, P.:
Der Ein- und Umbau von autologer Spongiosa im ersatzschwachen Lager.
104. SANDRITTER, W., BENEKE, G.:
Allgemeine Pathologie, S. 621, Schattauer Verlag, Stuttgart, 1974
105. SCHENK, R., WILLENEGGER, H.:
Zur Histologie der primären Knochenheilung. Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 440 (1964)
106. SCHILLING, V.:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
107. SCHMIDT-NEUERBURG, K.P., WILDE, C.D.:
Defektüberbrückung an den langen Röhrenknochen. Experimentelle Untersuchungen zur Einheilung massiver Corticalisstücke. Hefte zur Unfallheilk. 113, Springer, Berlin 1973
108. SCHWEIBERER, L.:
Der osteogenetische Wert des heterologen Macerationsspanns nach Maatz und Bauermeister (Kieler Span). Chirurgica Plastica et Reconstructiva, Organ der Deutschen Gesellschaft für Plastische und Wiederherstellungschirurgie 4 (1967)
109. SCHWEIBERER, L.:
Experimentelle Untersuchungen von Knochentransplantaten mit unveränderter und mit denaturierter Knochengrundsubstanz. Hefte zur Unfallheilk. 103, 26 (1970)
110. SCHWEIBERER, L., EITEL, F.:
Bone Transplantation in Animal and in Man. Handbuch der allgemeinen Pathologie, 6. Band, 8. Teil, S.617, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1977
111. SEGMÜLLER, G.:
Spongiosa Regeneration in der Milliporekammer. Helv. Chir. Acta 34, 5 (1967)
112. STRINGA, G.:
Studies in the vascularization of bone grafts. J. Bone Jt Surg. 39-B, 395 (1957)
113. STROEHMAN, J., VORLAENDER, K.O.:
Immunologie der Organtransplantation. Wiederbel. und Organersatz. Erg. Heft z.Z. Kreil. Forsch. 4, 43 (1967)
114. TRUETA, J., LITTLE, K.:
The vascular contribution to osteogenesis (II). J. Bone Jt Surg. 42-B, 367 (1960)

115. TRUETA, J.:
The role of vessels in osteogenesis. J. Bone Jt Surg.
45-B, 402 (1963)
116. TÖNNIS, D., NEUMANN, P., SCHARKOWSKI, A.:
Untersuchungen über das Verhalten des Knochens nach auto-
plastischer Spanentnahme. Chir. Praxis 13, 635 (1969)
117. URIST, M.R., WALLACE, T.H., ADAMS, T.:
The functions of fibrocartilaginous fracture callus; obser-
vations on bone transplants labelled with tritiated thymi-
dine. J. Bone Jt Surg. 47-B, 304 (1965)
118. URIST, M.R.:
Bone: formation by autoinduction. Science 150, 893 (1965)
119. URIST, M.R., SILVERMAN, B.F., BÜRING, K.:
The bone induction principle. Clin. Orthop. 53, 243 (1967)
120. URIST, M.R., DOWELL, T.A., ILAY, P.H.:
Inductive substrates for bone formation. Clin. Orthop.
59, 59 (1968)
121. URIST, M.R., JURIST, J.M., DUBUC, F.L.:
Quantitation of new bone formation in intramuscular im-
plants of bone matrix in rabbits. Clin.Orthop. 68, 279
(1970)
122. URIST, M.R., IWATA, H.:
Preservation and biodegradation of the morphogenetic pro-
perty of bone matrix.
123. URIST, M.R.:
A bone morphogenetic system in residues of bone matrix in
the mouse. Clin. Orthop. 91, 210 (1973)
124. URIST, M.R., EARNEAST, F., KIMBALL, K.M.:
Bone morphogenesis in implants of residues of radioisotope
labelled bone matrix. Calc. Tiss. Res. 15, 269 (1974)
125. URIST, M.R., IWATA, H., BOYD, S.D.:
Observations implicating an extracellular enzymic mechanism
of control of bone morphogenesis. J. Histochem. Cytochem.
22, 88 (1974)
126. VAINO, S.:
Observations on the Regeneration of an autogenous Trans-
plantat of the bone. An experimental Investigation. Acta
chir. scand. 100, 86 (1950)
127. VIRCHOW, R.:
zit. nach WITT, A.N. (1952)
128. WAGNER, H.:
Praesenile Osteoporose, Thieme, Stuttgart 1965
129. WALCHER, K.:
Hat die Behandlung der Kallusverzögerung und Pseudarthrose
am Unterschenkel mit der Spananlagerung nach Phemister
heute noch ihre Berechtigung? Arch. orthop. Unfallchir.
66, 226 (1969)

130. WEIDENREICH:
Das Knochengewebe, Handbuch der mikroskopischen Anatomie
des Menschen von Möllendorf, Springer, Berlin 1930
131. WILLENEGGER, H.:
Die biologischen Vorgänge in Transplantat und Lager bei
autologer, homologer und heterologer Transplantation der
verschiedenen Gewebe und Organe (Einbau, Umbau, Stoff-
wechsel). Langenbecks Arch. klin. Chir. 308, 955 (1964)
132. WITT, A.N.:
Die Behandlung der Pseudarthrosen. de Gruyter, Berlin 1952
133. WITT, A.N., JÄGER, M.:
Callus. Nova acta Leopoldina. Halle 1976
134. WITT, A.N., JÄGER, M., WIRTH, C.J.:
Treatment of Infected and Noninfected Pseudarthroses of
the Diaphysis. Reconstr. Surg. Traumat., 16, 14, Karger,
Basel 1978
135. WOLFF, G.:
Die Osteoplastik in ihren Beziehungen zur Chirurgie und
Physiologie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 4, 183 (1863)
136. WOLTER, D., HUTZSCHENREUTER, P., BURRI, C., STEINHARDT, B.:
Einbau autologer Spongiosa am Kompaktknochen in Abhängig-
keit von der Vitalität der transplantierten Zellen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. Suppl. Chir. Forum 1975, S.383
137. ZAWISCH, C.:
Über Inseln von basophiler Substanz in den Diaphysen langer
Röhrenknochen. Z. mikr.-anat. Forsch. 10, 473 (1927)
138. ZAWISCH, C.:
Die basophilen Inseln und andere basophile Elemente im
menschlichen Knochen. I. Allgemeiner Überblick und die
Entwicklung des menschlichen Femur. Z. mikr.-anat. Forsch.
17, 41 (1929 a)
139. ZAWISCH, C.:
Die basophilen Inseln und andere basophile Elemente im
menschlichen Knochen. II. Besonderer Teil. Z. mikr.-anat.
Forsch. 18, 393 (1929 b)

Herrn Professor Dr. A.N. Witt bin ich für die Möglichkeit, an der Orthopädischen Universitätsklinik München arbeiten zu können, zu Dank verpflichtet. Ich danke ihm für die Überlassung des Themas.

Herrn Privatdozent Dr. C.J. Wirth danke ich für die wertvollen Anregungen bei der Ausarbeitung.

LEBENS LAUF

Am 20. Mai 1950 wurde ich, Peter Steinebach, als 3. Kind des selbständigen Verlegers Wilhelm Steinebach und seiner Frau Annely, geborene Hailer, in München geboren. Mein Vater verstarb am 2. Mai 1954 an den Folgen eines Auto-unfalls.

Seit dem 4. April 1974 bin ich mit meiner Frau Barbara, geborene Herrmann, verheiratet und am 22. März 1978 wurde unsere Tochter Stephanie geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich in München die Volksschule St. Anna, im Herbst 1960 trat ich in das Naturwissenschaftliche Luitpold-Gymnasium in München ein, wo ich am 28. Juni 1969 das Abitur ablegte.

Im Sommersemester 1970 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, im Wintersemester 1970/71 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Sommersemester 1972 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 17. Dezember 1975 bestand ich die ärztliche Prüfung mit der Gesamtnote 2.

Als Medizinalassistent arbeitete ich vom 1. Februar bis 31. Juli 1976 auf der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses München Pappenheim und vom 1. August 1976 bis 31. Januar 1977 an der chirurgischen Abteilung des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München.

Vom 1. April 1977 bis zum 8. Mai 1978 war ich als wehrpflichtiger Stabsarzt bei der Bundeswehr, vom 9. Mai 1978 bis zum 31. Mai 1979 als Assistenzarzt im Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses München Harlaching bei Herrn Priv.-Doz. Dr. Stampfl.

Seit 1. Juni 1979 bin ich als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des Lehrkrankenhauses der Universität München, dem Kreiskrankenhaus Starnberg, bei Herrn Prof. Dr. Grill tätig.

